


**PRIORITY
DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

EP 00/5024



31. Mai 2000

REC'D 06 JUL 2000

WIPO PCT

4

Bescheinigung

Die Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V. in München/
Deutschland und die Creatogen Biosciences GmbH in Augsburg/Deutschland haben
eine Patentanmeldung unter der Bezeichnung

09/980116

"Essentielle Gene und Genprodukte zur Identifizierung,
Entwicklung und Optimierung von immunologischen und
pharmakologischen Wirkstoffen zur Behandlung mikro-
bieller Infektionen"

am 17. Juni 1999 beim Deutschen Patent- und Markenamt eingereicht.

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprüng-
lichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

Die Anmeldung hat im Deutschen Patent- und Markenamt vorläufig die Symbole
C 07 K, A 61 K und C 12 N der Internationalen Patentklassifikation erhalten.

München, den 18. Mai 2000

Deutsches Patent- und Markenamt

Der Präsident

Im Auftrag

Jerofsky

Aktenzeichen: 199 27 740.0

PATENTANWÄLTE

European Patent Attorneys
European Trade Mark Attorneys

DIPL.-ING. H. W. WEICKMANN
DIPL.-ING. F. A. WEICKMANN
DIPL.-CHEM. B. HUBER
DR.-ING. H. LISK
DIPL.-PHYS. DR. J. PRECHTEL
DIPL.-CHEM. DR. B. BÖHM
DIPL.-CHEM. DR. W. WEISS
DIPL.-PHYS. DR. J. TIESMEYER
DIPL.-PHYS. DR. M. HERZOG
DIPL.-PHYS. B. RUTTENSBERGER

LEX 1 ✓ Dh
POSTFACH 860 820
81635 MÜNCHEN

KOPERNIKUSSTRASSE 9
81679 MÜNCHEN

TELEFON (089) 45563 0

TELEX 522 621

TELEFAX (089) 45563 999

E-MAIL email@weickmann.de

Unser Zeichen:

18881P DE-1/WWDHvo

Anmelder:

Max-Planck-Gesellschaft zur
Förderung der Wissenschaften e.V.
Hofgartenstraße 8

80539 München
DE

Creatogen Biosciences GmbH
Ulmerstraße 160a

86156 Augsburg
DE

Essentielle Gene und Genprodukte zur Identifizierung, Entwicklung und
Optimierung von immunologischen und pharmakologischen Wirkstoffen zur
Behandlung mikrobieller Infektionen

Essentielle Gene und Genprodukte zur Identifizierung, Entwicklung und Optimierung von immunologischen und pharmakologischen Wirkstoffen zur Behandlung mikrobieller Infektionen

5

Beschreibung

10

15

20

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Identifizierung und Charakterisierung essentieller Gene von pathogenen Mikroorganismen, deren Verwendung zum Auffinden neuer immunologischer und pharmakologischer Wirkstoffe zur Prophylaxe, Therapie und Diagnose bakterieller Infektionen, sowie die Weiterentwicklung und Optimierung dieser Wirkstoffe. Von der Erfindung eingeschlossen sind die entsprechenden Nukleinsäuren, welche für die essentiellen Genprodukte kodieren, und die davon kodierten Polypeptide. Außerdem betrifft die Erfindung Vektoren, die die erfindungsgemäßen Nukleinsäuren enthalten, mit diesen Vektoren transformierte Zellen und für die Polypeptide spezifische Antikörper. Diese Nukleinsäuren und Polypeptide können zur Diagnose, Prävention und Behandlung von mikrobiellen Infektionen eingesetzt werden, insbesondere können sie zur Entwicklung von Antikörpern, Impfstoffen und Inhibitoren verwendet werden.

25

30

Die vollständige molekulare Erschließung des Genoms des Menschen und klinisch relevanter Pathogene öffnet neue Wege in der Entwicklung von Therapeutika bzw. Prophylaktika gegen die Krankheiten des Menschen. So ist die Entschlüsselung des menschlichen Genoms für die nächsten Jahren angekündigt. Die Anzahl molekular vollständig charakterisierter pathogener Keime nimmt ständig zu. Das erklärte Ziel ist es nun, aus dem umfangreichen Datenmaterial solche Gene zu identifizieren, deren Produkte als potentiell Ziel für einen Wirkstoff in Frage kommen und somit für die Entwicklung eines spezifischen Wirkstoffs benutzt werden können. Dieses

Potential läßt sich aus der Primärstruktur eines Gens nicht ableiten, sondern muß experimentell bestimmt werden.

Liegt die komplette genomische Sequenz eines Organismus vor, steht man
5 vor dem Problem, die enorme Datenmenge für weiterführende biologische
Analysen zugänglich zu machen. Der erste Schritt ist die Identifizierung
aller auf dem Genom liegenden Gene. Dies geschieht in der Regel mit Hilfe
computergestützter Suchprogramme, die mit einer gewissen Sicherheit
10 potentielle Gene vorhersagen können. Auf diese Weise können Genkarten
erstellt werden, die allerdings noch mit einer großen Ungenauigkeit behaftet
sind. Können die vom Suchprogramm ausgewiesenen Gene keinem
bekannten Gen zugeordnet werden, muß die Funktionalität dieser
hypothetischen Gene durch den physikalischen Nachweis der Genprodukte
in der ursprünglichen Zelle nachgewiesen werden.

15 Eine andere Strategie, die ebenfalls auf der Anwendung spezieller
Suchprogramme beruht, ist auf die Identifizierung möglicher Genfamilien
ausgerichtet, die mit speziellen biologischen Eigenschaften verknüpft sind,
die wiederum aufgrund weiterer Annahmen als Wirkstoffziel in Betracht
20 kommen. Die Suchkriterien sind auf charakteristische Strukturmerkmale
ausgerichtet, die in der Regel von schon bekannten Genen abgeleitet
wurden. Das Ergebnis einer solchen Suche kann, in Abhängigkeit von der
Annäherung der Vorgaben zum wirklichen Zustand, eine hohe Trefferquote
liefern. In der Regel ist die Ungenauigkeit dieser Verfahren jedoch relativ
25 hoch, und die wirkliche biologische Eigenschaft des Gens bzw. dessen
Genprodukts muß auf jeden Fall experimentell bestätigt werden.

Eine weitere Strategie erfaßt die Expressionsprodukte einer Zelle, wodurch
die zum jeweiligen Entwicklungszustand aktiven Gene identifiziert werden
30 können. Vergleicht man verschiedene Entwicklungszustände miteinander,
kann auf diese Weise das Zusammenwirken der Gene abgeleitet werden und
in einigen Fällen kann die biologische Funktion unbekannter Gene teilweise

entschlüsselt werden. Führt man entsprechende Vergleichsuntersuchungen mit Zellen durch, die ein pathologisches Erscheinungsbild haben, ist es sogar möglich auch krankheitsverursachende Gene zu identifizieren und diese als potentielle Wirkstoffziele für die Wirkstoffentwicklung einzusetzen.

5

Alle beschriebenen Verfahren dienen insbesondere dazu, bislang unbekannte Gene zu identifizieren und diesen mit Hilfe Computer-gestützter Datenvergleiche eine biologische Funktion zuzuordnen. Eine eindeutige Bewertung eines Gens bzw. Genprodukts hinsichtlich seines Potentials als Wirkstoffziel zu dienen und somit für die Entwicklung von Wirkstoffen herangezogen werden zu können, erfüllt jedoch keines der bekannten Verfahren.

10

15

Einige der wichtigsten Voraussetzungen für einen pathogenen Organismus, in einem Wirt zu überleben und sich zu vermehren, sind einerseits die Fähigkeit, dem Immunsystem des Wirts zu entgehen, und andererseits die Fähigkeit zur Anpassung an einen ganz speziellen Lebensraum oder Nische. Die dafür verantwortlichen Faktoren und Proteine sind somit in der Regel essentiell für den pathogenen Keim.

20

Es wäre von großem Vorteil, diese essentiellen Gene von Mikroorganismen zu identifizieren, um auf diese Weise die Möglichkeit zur Herstellung von therapeutischen, präventiven oder/und diagnostischen Mitteln, z.B. Antikörpern, Impfstoffen oder Inhibitoren der entsprechenden Polypeptide zu bekommen.

25

30

Ein Pathogen von besonderem medizinischen Interesse ist *Helicobacter pylori*. Dieser Keim ist ein Gram-negatives, spiralförmiges Bakterium mit hohem pathogenen Potential, das in den letzten Jahren verstärkt Resistenzen gegen eine Reihe therapeutisch relevanter Antibiotika entwickelt hat und somit von großer klinischer Bedeutung ist. Es zeichnet sich durch extrem hohe Beweglichkeit aufgrund seiner Flagellen und der

ungewöhnlichen Fähigkeit, im stark sauren Milieu (bis pH 1,5) des Magens überleben zu können, aus (Goodwin et al., 1989).

Obgleich das Auftreten von spiralförmigen Bakterien in der menschlichen Magenschleimhaut seit langem bekannt ist, weiß man erst seit der
5 erfolgreichen Isolierung und Kultivierung dieses Bakteriums (Warren and Marshall 1983; Marshall et al., 1984) aus der Magenschleimhaut eines Patienten mit einem Magengeschwür (Ulcus ventriculi), daß es sich hierbei um pathogene Keime handelt. Die *H.pylori*-Infektion zählt zu den häufigsten
10 chronischen bakteriellen Infektionen des Menschen. Sie tritt weltweit auf, wobei ca. 50% der Bevölkerung mit diesem Bakterium infiziert sind.

Eine Infektion führt zwangsläufig zur Auslösung einer bakteriellen Gastritis (Typ-B Gastritis) beim Menschen. Ferner geht man davon aus, daß *H.pylori*
15 auch eine ursächliche Rolle bei der Entstehung von Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren (Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni) sowie bei einigen Formen des Magenkarzinoms (Adenokarzinom) spielt (Lee et al., 1993; Solnick und Tompkins, 1993). In zwei Studien von 1991 wurde eine statistisch signifikante Korrelation zwischen der *H.pylori*-Infektion und dem
20 Auftreten des Magenkarzinoms (intestinaler Typ) gezeigt, wobei beide Studien zu dem Schluß kamen, daß ca. 60% aller auftretenden Magenkarzinome wahrscheinlich auf eine *H.pylori*-Infektion zurückzuführen sind (Parsonnet et al., 1991; Nomura et al., 1991). Auch die seltener auftretenden MALT (Mucosa Associated Lymphoid Tissue) Lymphome des
25 Magens, die als Vorstufen von B-Zell-Tumoren des Immunsystems angesehen werden, sind vermutlich eine Folge der *H.pylori*-Infektion. Eine Folge der Langzeitinfektion mit *H.pylori* ist die atrophische Gastritis, eine Degeneration der Schleim, Säure oder Pepsin produzierenden Zellen des Magenepithels, die als eine präkanzeröse Läsion angesehen werden muß.

30 Nach der oralen Aufnahme gelangen die Bakterien zunächst in das extrem saure Magenlumen (pH 1 bis 2). Dort wird durch die Produktion des Enzyms

Urease, das zur Spaltung des vorhandenen Harnstoffs und damit zur lokalen Neutralisierung des sauren pH-Wertes im Magen führt, was das Überleben der Bakterien ermöglicht. Mittels chemotaktischer Orientierung und flagellenabhängiger Motilität bewegen sich die Keime dann in die Bicarbonat-gepufferte Schleimschicht der Antrum-Region des Magens, ihren eigentlichen natürlichen Habitat. Dort befinden sie sich in einer einzigartigen ökologischen Nische, die aufgrund der Säurebarriere nur für wenige konkurrierende Bakterienarten zugänglich ist. Vermutlich orientieren sich die Bakterien an den pH-Gradienten zwischen Lumen (pH 1-2) und Epithelzelloberfläche (pH 6-7), um zum Epithel zu gelangen. Durch ihre spiralige Form, ihre Beweglichkeit im viskosen Schleim, die Produktion von Mukus-modifizierenden Enzymen und schließlich durch eine mikroaerophile Lebensweise sind diese Keime optimal an die Lebensbedingungen in diesem Habitat angepaßt. Sie halten sich meist in den tiefen Krypten der Antrum-Region auf, wo sie vor äußeren Einflüssen wie z.B. Säure, Pepsin aber auch vor Medikamenten zu ihrer Eradikation, wie z.B. Antibiotika, geschützt sind. Ein Teil der Bakterienpopulation (ca. 20%) ist eng mit Epithelzellen assoziiert, vor allem mit Schleim produzierenden Zellen. Unter der Voraussetzung einer gastralen Metaplasie, d.h. der säureinduzierten Ausbildung von gastralem Epithel im Duodenum, kommt es auch zur Kolonisierung metaplastischer Areale im Zwölffingerdarm, wodurch die Voraussetzungen zur Entstehung des Zwölffingerdarmgeschwürs (Ulcus duodeni) geschaffen sind. Durch ihre Fähigkeit zur Adhärenz wird vermutlich eine komplette Ausscheidung der *Helicobacter* mit dem abgestoßenen Schleim verhindert, so daß die Bakterien für Jahre, Jahrzehnte oder gar lebenslang persistieren können (chronische Infektion).

Bevor die Existenz und die Bedeutung des *H.pylori* für die Ulkuserkrankungen bekannt waren, wurden diese durch sog. Antazida, oder H_2 -Rezeptorantagonisten behandelt. Dabei handelt es sich um Substanzen, welche die Säuresekretion der Magenparietalzelle inhibieren. Unter dem Einfluß dieser Arzneimittel kommt es zwar zumeist zur Abheilung von

Geschwüren, da j doch eine der Ursachen dieser Geschwüre, nämlich die *H.pylori*-Infektion, damit nicht eliminiert wird, kommt es in den meisten Fällen nach kurzer Zeit zu einem erneuten Auftreten der Ulzeration (Rezidiv).

5 Eine weitere, häufig bei Ulzerationen angewandte Therapie ist die Wismut-Behandlung. Verschiedene Wismut-Salze (CBS, BSS) haben einen bakteriziden Effekt auf *H.pylori*. Ein bedeutender Nachteil dieser Therapieform ist jedoch, daß eine totale Eradikation des Keims nur in einem sehr geringen Prozentsatz der Fälle erreicht wird (8 bis 32%). Wie bei der
10 Behandlung mit Antazida kommt es nur zu einer vorübergehenden Suppression des Keims, und nach Absetzen der Behandlung erfolgt in den meisten Fällen wieder ein Aufflackern der Infektion. Ein weiterer Nachteil der Wismut-Behandlung ist, daß eine länger dauerende Therapie mit hohen Dosen zu einer Akkumulation dieser Substanz in der Leber, Niere und dem
15 Nervensystem führt und beträchtliche neurologische Nebenwirkungen hat (Malfertheiner, 1994).

Seit der Erkenntnis, daß es sich bei den gastroduodenalen Ulkuserkrankungen um Infektionskrankheiten handelt, werden zur
20 Behandlung nun auch Antibiotika eingesetzt. Die Monotherapie mit verschiedenen Antibiotika (Amoxicillin, Nitrofurantoin, Furazolidin, Erythromycin und dergleichen) stellte sich jedoch als nicht zufriedenstellend heraus, da es auch hier nur bei 0 bis 15 % der Zellen zur kompletten Eradikation der Keime kommt. Die bisher erfolgreichste Behandlung wird zur Zeit durch eine
25 Kombination eines Säureblockers (Omeprazol) mit einem Antibiotikum (Amoxicillin) erreicht, die zu Eradikationsraten bis zu 80% führen kann (Malfertheiner, 1994). Auf die Dauer ist eine Antibiotikabehandlung zur Eliminierung von *H.pylori* jedoch nicht erfolgversprechend, da aufgrund der unvollständigen Eradikation des Keims mit einer raschen Resistenz-
30 entwicklung der Bakterien gegen Antibiotika gerechnet werden muß.

Das zunehmende Auftreten von Antibiotika-Resistenzen und die eingeschränkten Behandlungsoptionen, die in der Regel beträchtliche unerwünschte Nebenwirkungen haben, macht das Auffinden neuer Therapieformen und dabei insbesondere die Identifizierung neuer Wirkstoffe notwendig, vor allem Impfstoffe, die sowohl zur prophylaktischen, als auch therapeutischen Behandlung von *Helicobacter*-Infektionen verwendet werden können. Von besonderem Interesse ist auch die Darreichungsform, da der Wirkstoff im Magen, d. h. in einem extrem sauren Milieu wirksam sein muß. Verbindungen mit Protonenblockern, die z. B. vor der Verabreichung des prophylaktischen oder therapeutischen Wirkstoffs gegeben werden, können hierbei von großem Nutzen sein.

Die molekulare Grundlage für persistierende, chronische *Helicobacter*-Infektionen ist bislang noch nicht geklärt. Es konnte gezeigt werden, daß die Faktoren Urease, Beweglichkeit und Adhärenz essentielle Eigenschaften des Bakteriums sind, die gastrische Mukosa kolonisieren zu können. Obgleich der Wirtsorganismus unter normalen Bedingungen nicht in der Lage ist, mit einer *H.pylori*-Infektion fertig zu werden, zeigte sich im Tiermodell, daß die Urease, ein essentieller Virulenzfaktor von *H.pylori*, ein hohes Potential als Vakzin besitzt (US-Patentanmeldung US-SN-07/970,006 "Urease-based Vaccine Against *Helicobacter* Infection).

Diejenigen Komponenten jedoch, die dafür verantwortlich sind, daß das Pathogen das Immunsystem des Wirtes umgehen kann, sind bisher noch unbekannt.

Pathogene Organismen im Allgemeinen haben eine Vielzahl von Strategien entwickelt, im Wirt über einen langen Zeitraum vom Immunsystem unbehelligt persistieren zu können (Haas und Göbel, 1992; Finlay und Falkow, 1997). Ein Mechanismus, der zum Überleben in lebensfeindlichem Milieu dient, ist die Ausbildung einer Überdauerungsform.

Im Falle von *H. pylori* sind in der Literatur kokkoide Formen als potentielle Überdauerungsformen mehrfach beschrieben, ihre klinische Bedeutung ist allerdings umstritten. Kokkoide Formen könnten für eine *ex vivo* Überdauerung eine große Rolle spielen. Hinsichtlich der *in vivo* Überdauerung wurde gezeigt, daß kokkoide Formen bevorzugt durch ein ungünstiges Milieu wie z. B. einen hohen O₂-Partialdruck oder subletale Gaben von Antibiotika (Wismut-Subcitrat, Erythromycin, Amoxicillin, Metronidazol) induziert werden (Donelli *et al.*, 1998; Bode *et al.*, 1993; Sorberg *et al.*, 1996; Berry *et al.*, 1995).

Einige Forscher gehen davon aus, daß diese kokkoiden Bakterien lebensfähig, aber nicht kultivierbar sind (VNC, viable but non-culturable). Eaton und Mitarbeiter erhielten eine erfolgreiche Infektion von Mini-Schweinchen mit vegetativen (spiraligen) *H. pylori*, während kokkoide Formen in diesem Modell keine Infektion zeigten (Eaton *et al.*, 1995). Der direkte Nachweis von kokkoiden Formen im menschlichen Magen wurde von Chan *et al.* anhand von Magengewebeschnitten aus Biopsiematerial erbracht. In 82.8 % (53/64) der untersuchten Biopsieproben konnten die Autoren kokkoide Formen von *H. pylori* nachweisen (Chan *et al.*, 1994). Von Cao *et al.* wurde ein monoklonaler Antikörper zum spezifischen Nachweis von kokkoiden *H. pylori* im Gewebeschnitt benutzt. Auch hier wurden neben den vegetativen Formen in 100 % der Antrumbiopsien (9/9) *H. pylori* kokkoide Formen nachgewiesen (Cao *et al.*, 1997).

Die Bindung an Epithelzellen und die Fähigkeit zur Signaltransduktion (IL-8-Induktion, Rearrangement des Zytoskeletts, Bindung von Plasminogen, Laktoferrin und Vitronectin auf der Bakterienoberfläche) scheint bei kokkoiden Formen vergleichbar zu den vegetativen Formen erhalten zu sein (Khin *et al.*, 1996; Segal *et al.*, 1996).

Die oben genannten Experimente deuten auf eine Bedeutung kokkoider Formen für die Überlebensfähigkeit von *Helicobacter* in ungünstigem Milieu

hin. Daher ist die Identifizierung von Genen, die mit der Entstehung dieser Form und Reaktivierung in die vitale Form zusammenhängen, für die Entwicklung neuer Wirkstoffe von größtem Interesse.

5 Neben *Helicobacter pylori* können auch andere *Helicobacter* Spezies den Magen des Menschen kolonisieren wie z. B. *H. heilmannii* und *H. felis*. Diesbezüglich konnte gezeigt werden, daß auch *H. heilmannii* mit krankhaften Ulkuserkrankungen in Zusammenhang gebracht werden kann. Die ursächliche Übertragung findet wahrscheinlich von Haustieren auf den
10 Menschen statt. Bislang wurde der im Menschen häufig vorkommende *H. pylori* in den Verdacht gebracht, bei der Entstehung von Magenkrebs eine Rolle zu spielen. Mittlerweile gibt es klinische Daten, die diesen Zusammenhang anzweifeln. Besonders werden diese Zweifel durch neuere Daten von *Helicobacter heilmannii* unterstützt, die diesem ein größeres
15 kanzerogenes Potential beimessen und dessen Bedeutung bei der Entstehung des gastrischen MALT Lymphoms hervorheben (Regimbeau *et al.*, 1988).

Wird das bisher Gesagte zusammenfassend betrachtet, ist es klar, daß ein
20 Bedürfnis nach neuen Therapieformen für die Bekämpfung bakterieller Krankheitserreger, insbesondere nach Impfstoffen und Inhibitoren von essentiellen Genen bzw. deren Expressionsprodukten besteht. Die zunehmende Resistenzentwicklung gegen eine Vielzahl bewährter Medikamente erfordert eine kontinuierliche Versorgung mit neuen
25 Wirkstoffen. Dieser steigende Bedarf an neuen Wirkstoffen kann nur gedeckt werden, wenn neue Wirkstoffziele identifiziert und diese zur Entwicklung neuer Wirkstoffe herangezogen werden. Essentielle Gene stellen für die Wirkstoffentwicklung ein ideales Ziel dar, da sie für das Überleben des Krankheitserregers notwendig sind.

30

Die Identifizierung essentieller Gene von *Helicobacter*, insbesondere von *H. pylori* bzw. *heilmannii* und von möglichen *Helicobacter*

Überdauerungsformen zur Entwicklung und Optimierung neuer therapeutischer, präventiver und/oder diagnostischer Mittel, wie z. B. Impfstoffe und pharmakologischer Wirkstoffe stellt daher ein Ziel der Erfindung dar. Im Vordergrund steht das Auffinden essentieller mikrobieller Gene, wobei auch homologe Proteine verschiedener pathogener Keime identifiziert werden können. Mit Hilfe eines Wirkstoffs könnten dann wie bei den klassischen Antibiotika mehrere pathogene Keime gleichzeitig eliminiert werden. Bei *Helicobacter* stehen insbesondere Gene im Vordergrund, die lebensnotwendige Funktionen im Infektionsprozeß erfüllen, sowie Gene, die an der Entwicklung und Reaktivierung von kokkoiden Formen beteiligt sind. Von besonderem Interesse sind hierbei essentielle Gene, die für sekretierte Genprodukte kodieren, da diese für immunologische und pharmakologische Wirkstoffe aufgrund ihrer exponierten Lokalisation besonders gut erreicht werden können und daher gute Kandidaten zur Wirkstoffentwicklung sind. Weiterhin von Interesse sind essentielle Gene, die für Genprodukte kodieren, die an der Entwicklung und der Aufrechterhaltung von Überdauerungsformen beteiligt sind. Eine weitere Aufgabe ist das Auffinden essentieller mikrobieller Gene, wobei auch homologe Proteine verschiedener pathogener Keime identifiziert werden können. Mit Hilfe eines Wirkstoffs könnten dann wie bei den klassischen Antibiotika mehrere pathogene Keime gleichzeitig eliminiert werden.

Diese Aufgabe wird gelöst durch ein Verfahren zur Bereitstellung von Mitteln zum Nachweis, zur Therapie oder/und zur Prävention von mikrobiellen Infektionen, das die folgenden Schritte umfaßt:

(A) Identifizieren von essentiellen Genen und den entsprechenden Polypeptiden durch Herstellung gendefizienter Mikroorganismen durch konditionale Antisense-Hemmung (CAI) oder/und subtraktive Rekombinations-Mutagenese (SRM) und Bestimmung der Lebens- und Überlebensfähigkeit der gendefizienten Mikroorganismen in einem Testsystem.

- (B) Identifizieren von spezifischen Wirkstoffen, welche gegen die essentiellen Polypeptide gerichtet sind und die Inaktivierung der Mikroorganismen oder verwendeter Mikroorganismen herbeiführen.
- (C) Testen der identifizierten Wirkstoffe auf ihre Anwendbarkeit als Bestandteile von diagnostischen, präventiven oder/und therapeutischen Mitteln,
- (D) Formulieren der anwendbaren Wirkstoffe als diagnostische, präventive oder/und therapeutische Mittel.

10 Das hier dargestellte Verfahren befaßt sich mit der Identifizierung essentieller Gene und deren Verwendung zur Entwicklung neuer Wirkstoffe.

Ein weiterer Aspekt der vorliegenden Erfindung ist somit auch ein Verfahren zum Identifizieren von essentiellen mikrobiellen Genen, das die folgenden Schritte umfaßt:

- (i) Herstellen von gendefizienten Mikroorganismen,
- (ii) Bestimmen der Lebens- oder/und Überlebensfähigkeit der gendefizienten Mikroorganismen aus (i),
- (iii) Identifizieren eines proteinkodierenden Abschnitts einer mikrobiellen DNA-Sequenz, in der die gendefizienten Mikroorganismen defizient sind und
- (iv) Charakterisieren derjenigen DNA-Abschnitte, die essentiell für die Überlebensfähigkeit sind.

25 CAI ist die Abkürzung für „conditional antisense inhibition“, d.h. konditionale Antisensehemmung. Es handelt sich hierbei um ein Verfahren, welches weiter unten näher beschrieben ist.

SRM steht für „subtractive recombination mutagenesis“, d.h. subtraktive Rekombinationsmutagenese und ist ebenfalls unten beschrieben.

Der Ausdruck "gendefizient", wie er hier verwendet wird, bedeutet, daß der defiziente Organismus nicht in der Lage ist, ein oder mehrere seiner Genprodukte herzustellen oder deren Funktion zu nutzen. Die Herstellung des entsprechenden Genprodukts kann einerseits durch Mutagenese des
5 entsprechenden Gens verhindert werden, oder es kann eine Inhibition während der Expression stattfinden, z.B. durch Antisensenukleinsäuren. Eine Mutagenese kann dazu eingesetzt werden, ein Gen in dem Genom des Mikroorganismus zu mutieren, oder dazu, ein mutiertes Gen in den Mikroorganismus einzubringen, wobei man sich auch die homologe
10 Rekombination zunutze machen kann.

Ein proteinkodierender Abschnitt einer Nukleinsäuresequenz ist beispielweise ein Gen oder ein Teil eines Gens das/der die Expression eines Polypeptids erlaubt.

15

Der Begriff "essentielles Gen" bedeutet ein Gen, das für ein Genprodukt kodiert, ohne welches ein Organismus nicht überlebensfähig ist oder nur beschränkt überlebensfähig ist. Essentielle Gene können in zwei Klassen unterteilt werden: obligat essentielle und fakultativ essentielle Gene. Ein
20 obligat essentielles Gen kodiert für ein Protein, das für das Überleben oder die Vermehrung eines Organismus unter allen Umständen unabdingbar ist. Demgegenüber kodiert ein fakultativ essentielles Gen für ein Protein, das lediglich unter bestimmten Bedingungen für das Überleben oder die Vermehrung des Organismus notwendig ist, wie z.B. die Fähigkeit des
25 Organismus, innerhalb von kultivierten Säugerzellen oder im Tier zu überleben. In beiden Fällen wird das Überleben oder die Vermehrung des Organismus durch die Inaktivierung eines für ihn essentiellen Gens bzw. die Inhibierung eines für ihn essentiellen Genproduktes stark beeinträchtigt bzw. verhindert. Ist ein Bakterium nach der Inaktivierung eines bestimmten Gens
30 nicht mehr überlebensfähig bzw. in der Vermehrung eingeschränkt, kann dies als erster Hinweis dafür gewertet werden, daß durch dieses Gen essentielle Eigenschaften vermittelt werden. Die Aussagekraft solcher

Befunde muß jedoch durch begleitende Kontrollexperimente untermauert werden, z.B. sollte eine solche letale Mutation in einem zweiten Schritt durch eine entsprechende Komplementation des Gens bzw. Genprodukts aufgehoben werden können. Obligat essentielle Gene sind demnach solche, deren Nichtexpression oder Nichtvorhandensein, z.B. durch Mutagenese oder Deletion dazu führt, daß der Organismus weder in natürlicher Umgebung, noch auf einem ideal auf die Bedürfnisse des Mikroorganismus abgestimmten Vollmedium lebensfähig ist. Ist ein Mikroorganismus in einem fakultativ essentiellen Gen defizient, ist er in der Regel auf einem solchen je nach Organismus definierten Vollmedium noch wachstumsfähig, kann jedoch in natürlicher Umgebung, d.h. in seinem natürlichen Wirt oder Zellen oder Gewebekulturen seines natürlichen Wirtes nicht mehr überleben.

Identifizieren von essentiellen Genen

Durch das neue Verfahren können unabhängig von ihrer speziellen Funktion essentielle Gene von Mikroorganismen identifiziert werden. Bevorzugt wird dieses Verfahren zur Identifizierung von essentiellen Genen aus *Helicobacter* und verwandten Mikroorganismen eingesetzt.

In einem ersten Teilschritt wird das komplette Genom eines bakteriellen Krankheitserregers mit einem molekulargenetischen Ansatz nach essentiellen Genen durchsucht. Dieser Teilschritt erfordert keinerlei Kenntnisse über die Primärstruktur des Genoms bzw. individueller Gene, sondern erfolgt ausschließlich aufgrund biologischer Kriterien. Ist ein Gen als essentielle Determinante identifiziert, wird dessen Identität ermittelt. Hierbei kann auf die ermittelten Rohsequenzdaten der genomischen Sequenzierungen zurückgegriffen werden. Anhand der ermittelten Gensequenz können z. B. isogene Varianten ermittelt werden bzw. ob sich das ermittelte Gen in einem Operon befindet, in dem sich möglicherweise weitere essentielle Gene befinden.

In einem zweiten Teilschritt werden die identifizierten Gene in spezielle genetische Systeme überführt, die dazu dienen die Gene bzw. deren Genprodukte einem direkten Wirkstoff-Screening zuzuführen und/oder die Gene bzw. Genprodukte dazu verwendet, bereits identifizierte Wirkstoffe
5 weiter zu optimieren. Der wesentliche Vorteil des Gesamtverfahrens beruht auf der rasch aufeinanderfolgenden Ausführung des Gen- und Wirkstoff-Screenings in aussagekräftigen biologischen Systemen, so daß in relativ kurzer Zeit aus dem kompletten Gensatz eines pathogenen Mikroorganismus die potentiellen Wirkstoffziele identifiziert, produziert und diese direkt zum
10 Wirkstoff-Screening bzw. Optimierung eingesetzt werden können.

Falls ein Mikroorganismus untersucht wird, dessen Genom bereits sequenziert ist, kann die Identifizierung eines Gens oder Genabschnitts mit Hilfe von Datenbankanalysen erfolgen, wobei einem Sequenzabschnitt ein
15 Leserahmen zugeordnet wird. Bevorzugt kann jedoch unabhängig vom Vorhandensein einer vollständigen Genomerzeugung eine beliebige Genbank einer Vorselektion unterzogen werden. Dabei kann bevorzugt die Vorselektion auf Gene durchgeführt werden, die für Polypeptide mit einer bestimmten Funktion kodieren, zum Beispiel mit Hilfe von
20 Homologieanalysen. Die Vorselektion kann auch auf Gene durchgeführt werden, die nur in bestimmten Entwicklungsstufen exprimiert werden.

Im Rahmen des ersten Teilschritts kann durch Selektionsschritte eine starke Reduktion des zu untersuchenden Genmaterials erzielt werden. Z.B. durch
25 einen Anreicherungsschritt für Gene, die für exportierte oder sekretierte Genprodukte kodieren. In diesem speziellen Verfahren werden die DNA-Abschnitte einer Genbank von einem Pathogen mutagenisiert, was beispielsweise durch Klonieren eines solchen DNA-Abschnitts in ein Plasmid, Transformation in einen bevorzugt heterologen Wirtsorganismus und anschließende Mutagenese erfolgen kann. Das daraus entstandene
30 Expressionsprodukt kann dann nachgewiesen werden. Die Mutagenese kann beispielsweise durch Insertion einer Markersequenz erfolgen, welche bei

Expression der mutagenisierten Sequenz in einem Wirtsorganismus zu einem Fusionspolypeptid führt, auf das selektiert werden kann. Die Insertion der Markersequenz ist nicht auf Transposoninsertion beschränkt, sondern kann auch auf andere Art und Weise erfolgen, beispielsweise durch homologe Rekombination oder Infektion und Rekombination mit Hilfe von Bakteriophagen.

Die verwendete Markersequenz im Sinne der vorliegenden Erfindung ist im allgemeinen ein Gen, das für ein Genprodukt kodiert, das eine Selektion auf diejenigen Wirtsorganismen erlaubt, welche diese Sequenz exprimieren. Im allgemeinen handelt es sich bei diesen Markersequenzen um Resistenzgene, die Resistenz gegen bestimmte Antibiotika verleihen, oder welche es dem Wirtsorganismus erlauben, in einem Selektionsmedium zu überleben. Der Genmarker besitzt bevorzugt keine eigenen Expressionssignale, sondern ist direkt abhängig von einem vorgeschalteten Promoter, wie z.B. dem Transkriptionspromotor auf dem Promotersegment oder ein Promoter, der auf dem klonierten heterologen zu identifizierenden DNA-Fragment liegt. Alternativ zu Antibiotikaresistenz-Markersequenzen können auch Enzyme als Genmarker eingesetzt werden. In diesen Fällen wird die erfolgreiche Insertion durch eine bestimmte Farbreaktion angezeigt, welche die manuelle Isolierung des entsprechenden Bakterienklons erlaubt.

Wenn die Markersequenz als Fusionsprotein mit dem Expressionsprodukt des inserierten DNA-Fragments exprimiert wird und eine Selektion wie oben beschrieben durchgeführt wird, kann DNA-Material aus den selektierten Bakterienklonen isoliert werden und die DNA-Sequenz, die für das Fusionsprodukt kodiert, nach bekannten Verfahren bestimmt werden. Dies erlaubt die Zuweisung eines Leserahmens zu dem zu identifizierenden DNA-Fragment. Es ist dann möglich, Vergleichsstudien mit allgemein verfügbaren DNA-Sequenzdatenbanken durchzuführen, um die Identität des identifizierten Gens abzuklären und gegebenenfalls Hinweise auf eine biologische Funktion zu erlangen.

Durch technische und weitere Ergänzungen der beiden unten dargestellten Verfahren, CAI und SRM, kann eine zielgerichtete Reduktion des Probenvolumens erreicht werden. Dabei handelt es sich ebenfalls um vorgeschaltete Selektionsverfahren, die auf bestimmte Gengruppen abzielen, z.B. der Einsatz subtraktiver Genbanken von pathogenen und apathogener Vertretern. Hierbei werden pathogenitätsvermittelnde Genbereiche angereichert. Derartige Subtraktionsverfahren können auch angewendet werden, um für bestimmte Organismen spezifische Gene zu identifizieren, beispielsweise durch einen Vergleich und Subtraktion der Genomen von *H.pylori* und *H.heilmannii*.

In weiteren Verfahren können z.B. Gengruppen identifiziert werden, die nur in einem bestimmten Entwicklungsschritt exprimiert werden. Hervorzuheben ist beispielsweise das Array-Verfahren, bei dem die einzelnen Genproben des Pathogens rasterförmig auf einen Träger aufgebracht werden. Die einzelnen Auftragspunkte sind bekannt, so daß bei einer positiven Hybridisierungsreaktion mit den entwicklungsspezifischen Transkriptionsprodukten oder cDNAs oder subtraktiven cDNAs oder Fragmente davon, die jeweiligen Gene identifiziert und anschließend kloniert werden können. Andere Verfahren, die entwicklungsspezifische Gengruppen erfassen, sind vergleichende Proteom- und Differential-Display-Analysen.

Um herauszufinden, ob es sich bei den identifizierten Gensequenzen um essentielle Gene handelt, werden Mikroorganismen hergestellt, welche in den Sequenzen defizient sind, welche den identifizierten Gensequenzen entsprechen. Die defizienten Mikroorganismen werden dann auf verschiedenen Wachstumsmedien bzw. Zellkulturen oder im Tiermodell oder im natürlichen Wirt getestet, und die defizienten Gene können dann je nach Wachstumsfähigkeit einer Kategorie der nicht essentiellen, obligat essentiellen oder fakultativ essentiellen Gene zugeordnet werden.

Auf die Bedeutung von Genen, welche die Entwicklung aus der vitalen in die Überdauerungsform und umgekehrt steuern, ist bereits eingangs hingewiesen worden. Es ist daher besonders bevorzugt, eine Vorselektion auf solche Gene durchzuführen. Im Weiteren können Verfahren wie etwa
5 CAI oder SRM angewendet werden und die gendefizienten Mikroorganismen dann auf bestimmten Nährmedien untersucht werden, welche den Übergang von der einen in die andere Form auslösen. Bei *Helicobacter* ist insbesondere das Schivo-Medium bevorzugt, welches die Reaktivierung der kokkoiden Form in die vitale spiralige Form ermöglicht.

10

Die Erzeugung von defizienten Mikroorganismen kann auf mehrere Arten erfolgen.

15

Es stehen eine Reihe von molekulargenetischen Verfahren zur Verfügung, das Genom eines bakteriellen Pathogens so zu mutagenisieren, daß von jedem Gen eine Mutante zur Verfügung steht. Die gängigste Mutagenesemethode beruht auf der Inaktivierung von Genen, z. B. durch zufällig im Genom inserierende Transposons, die über entsprechende Marker selektioniert werden. Für dieses Verfahren bestehen zahlreiche Variationen,
20 die auf verschiedene Organismen angewendet werden können. (Joyce und Grindley, 1984; Akerley, *et al.*, 1998). Mit Hilfe der inserierten Transposons läßt sich auch das mutagenisierte Gen im Genom genau lokalisieren.

25

Hat man eine Genmutante mit einem nachweisbaren biologischen Effekt erzeugt, z.B. ein vermindertes Wachstum der Zellen in einem bestimmten Milieu, so muß in einem zweiten Schritt die eindeutige Kopplung des Gens bzw. des Genprodukts mit dieser Eigenschaft nachgewiesen werden. Dies geschieht in der Regel durch Komplementationsexperimente. In diesem Fall
30 wird in den Organismus mit der spezifischen Genmutante das ursprüngliche Gen eingebracht und exprimiert. Kann über diesen Weg die ursprüngliche Eigenschaft des Organismus regeneriert werden, ist der notwendige Beweis

erbracht. Allerdings lässt sich dieses Verfahren nicht bei der Charakterisierung von Letalmutanten anwenden, d.h. bei Mutanten obligat essentieller Gene. Einen Ausweg bietet die Verwendung konditionaler Mutationen zur Komplementation. Z. B. lassen sich durch chemische Mutagenese des untersuchten Gens temperatursensitive Mutanten erzeugen, die das Genprodukt bei der normalerweise optimalen Wachstumstemperatur in eine inaktive Zustandsform bringen und bei niedrigeren Temperaturen ein biologisch aktives Genprodukt hervorbringen (Das, *et al.*, 1976; Harris, *et al.*, 1992; Hou, *et al.*, 1994; Polissi and Georgopoulos, 1996). In einem anderen praktizierten Ansatz werden die wildtypischen Komplementationen durch exogene Substanzen, sogen. Induktoren, gesteuert. Über diese Induktoren wird die Expression des komplementierenden Gens eingeschaltet, das auf einem Episom in die genspezifische Mutante eingebracht wird und nach Induktion das fehlende Genprodukt ersetzt (Murphy, *et al.*, 1995-. Chow and Berg, 1988; Arigoni, *et al.*, 1998).

Die genannten Verfahren sind sehr zeitaufwendig und werden nur für die Untersuchung individueller Gene oder begrenzter genomischer Abschnitte eingesetzt. Verfahren, die eine durchgängige Charakterisierung einer vollständigen, mutagenisierten Genbank eines ausgewählten Pathogens nach dem beschriebenen Schema ermöglichen, sind bislang nicht bekannt.

Die nachfolgend beschriebenen neuen genetischen Verfahren, die Konditionale Antisense-Hemmung (CAI) und die Subtraktive Rekombinationsmutagenese (SRM) erfüllen diese Anforderungen. Beide Verfahren können zur Identifizierung essentieller Gene eingesetzt werden, wobei sich das CAI-Verfahren besonders für die Identifizierung obligat essentieller Gene eignet und das SRM-Verfahren für fakultativ essentielle Gene.

Das CAI-Verfahren beruht auf der konditionalen Hemmung der Translation von einem oder mehreren Genen, die auf einem klonierten Genomfragment (welches dann als Matrize oder Template dient) liegen und über ein Plasmid im zu untersuchenden Keim propagiert werden. Im Vergleich zu konventionellen Verfahren bleibt die genomische Struktur des zu untersuchenden Keims unverändert, d.h. im Originalzustand. Im zu untersuchenden Keim wird die Hemmung der Translation durch die konditional induzierbare Synthese spezifischer Antisense-RNA (asRNA) ausgelöst, die das komplette klonierte Genomfragment umfaßt, inklusive der auf dem Genomfragment lokalisierten Gene. Die Antisense-Nukleinsäuresequenzen können dann im Mikroorganismus in großen Mengen synthetisiert werden und binden an die ursprüngliche mRNA, wobei diese mRNA nicht mehr translatiert werden kann und somit dem Expressionsapparat entzogen wird. Die Folge ist, daß entweder kein Genprodukt oder nur geringe Mengen davon gebildet werden. Die Synthese der asRNA unterliegt der Kontrolle durch einen Promoter (asPromoter), dessen Aktivität konditional, durch definierte, externe Signale gesteuert wird. Diese konditionale Inhibition der Expression eines Gens oder Operons erfolgt somit über die Regulation der Synthese der asRNA durch den induzierbaren asPromoter. Zum Nachweis, daß ein Gen bzw. Operon, wie im vorliegenden Fall, für das Überleben und die Vermehrung des Organismus unter bestimmten Bedingungen essentiell ist, wird die Überlebens- und Vermehrungsrate eines Klons, in dem die Synthese der asRNA induziert ist, mit seiner Überlebens-/Vermehrungsrate bei nicht induzierter asRNA Synthese verglichen. Ist die Überlebens-/Vermehrungsrate des Klons bei Induktion der asRNA Synthese vermindert, so handelt es sich bei dem inhibierten Gen bzw. Operon um ein (obligat oder fakultativ) essentielles Gen. Diese Wachstumsanalysen können automatisiert durchgeführt werden, so daß eine sehr große Anzahl von Genen innerhalb kurzer Zeit untersucht werden können. Aus diesen Klonen wird das Plasmid isoliert und die DNA-Sequenz des klonierten Genomfragments, das als Template für die asRNA

Synthese dient, bestimmt und in Folge die Struktur des essentiellen Gens ermittelt.

Ein für das CAI-Verfahren geeigneter Plasmidvektor ist in Abbildung 1 dargestellt. Er enthält ein genomisches oder subgenomisches DNA-Fragment aus dem zu untersuchenden Mikroorganismus unter der Kontrolle eines induzierbaren Promoters (P_i) und weiteren üblichen Expressionssignalen sowie ein mRNA-stabilisierendes Element, so daß das DNA-Fragment in Form von Antisense RNA (asRNA) exprimiert werden kann und eine lange biologische Aktivität hat. Ein geeigneter Promoter ist z.B. der Tet-Promoter. In einer besonders bevorzugten Ausführungsform kodiert der CAI-Vektor zusätzlich ein Gen für ein regulatorisches Protein, welches den Promoter reguliert, in diesem Fall, z.B. den Tet-Repressor, welcher durch ein exogenes oder extrazelluläres Signal, wie z.B. Tetrazyklin, gesteuert werden kann. Der CAI-Vektor der besonderen Ausführungsform von Abbildung 1 enthält weiterhin ein oder mehrere selektionierbare Markergene sowie zwei Replikationsursprünge (ori), einen für den zu untersuchenden Mikroorganismus (hier als Pathogen bezeichnet) und einen weiteren für einen üblichen Klonierwirt z.B. *E. coli*. Mit Hilfe solcher CAI-Vektoren können aus ganzen mikrobiellen Genomen Antisense-Bibliotheken erstellt werden.

Abbildung 2 zeigt eine schematische Darstellung eines bevorzugten CAI-Verfahrens. Von einem CAI-Plasmid, das kleine Fragmente einer genomischen Bank des zu untersuchenden Mikroorganismus enthält, wird asRNA von einem induzierbaren Promoter (P_i) aus, unter Kontrolle eines extrazellulären Signals synthetisiert (siehe Abb. 1). Die asRNA hybridisiert sequenzspezifisch mit der mRNA desjenigen Gens, das dem klonierten DNA Fragment auf dem CAI Plasmid entspricht. Durch die Bildung des asRNA-mRNA Hybrids wird die Translation dieser mRNA reduziert oder verhindert. In Folge entsteht ein defizienter Mikroorganismus, der nicht in der Lage ist, daß betreffende Genprodukt zu bilden. Handelt es sich um das Produkt eines essentiellen Gens, dessen Bildung inhibiert wird (A), ist die

Lebensfähigkeit des entsprechenden Klons eingeschränkt oder verhindert. Die Lebensfähigkeit des Mikroorganismus wird im folgenden anhand seiner Lebens- oder Überlebens- oder Vermehrungsrate in einem definierten biologischen System bestimmt. Bei nicht erfolgreicher Induktion der asRNA
5 Synthese (B), oder wenn das CAI-Plasmid das Fragment eines nicht-essentiellen Gens enthält (C), ist der Klon des Mikroorganismus normal lebens- und vermehrungsfähig.

10 In besonders bevorzugten Ausführungsformen des CAI-Verfahrens werden ganze Antisense-RNA-Plasmidbanken aus genomischen Fragmenten des zu untersuchenden Mikroorganismus analysiert (siehe Abbildung 3). Eine genomische Bank mit CAI-Plasmiden (siehe Abb. 1) wird in den zu untersuchenden homologen Mikroorganismus unter nicht-induzierenden Bedingungen übertragen und die plasmidtragenden Klone über einen
15 plasmidkodierten Marker selektioniert. Die Lebensfähigkeit der einzelnen Klone, die jeweils ein bestimmtes CAI Plasmid aus der Genbank erhalten, wird anschließend anhand ihrer Vermehrungsrate unter induzierten bzw. nicht induzierten Bedingungen (+ und - in der Abbildung), bezogen auf die asRNA Synthese, im direkten Vergleich untersucht. In Klonen, die sich unter
20 asRNA induzierenden Bedingungen kaum oder nur langsam vermehren, wird die Translation von mindestens einem essentiellen Gen verhindert. Aus diesen Klonen werden die CAI-Plasmide isoliert. Die essentiellen Gene werden durch Sequenzierung der genomischen Fragmente in den isolierten CAI-Plasmiden identifiziert.

25

Dieser Ansatz läßt sich auch bevorzugt mit einem subtraktiven Verfahren kombinieren (SCAI), von dem eine Ausführungsform zur Veranschaulichung in Abb. 4 dargestellt ist. Eine genomische Bank mit CAI-Plasmiden (siehe
30 Abb. 1 und 3) wird in den zu untersuchenden, homologen Mikroorganismus übertragen und die entstehenden individuellen Klone werden als bakterielle CAI-Bank in einem Pool zusammengefaßt. Dieser Pool wird zur Selektion in zwei identische Gruppen (den Driver- und den Tester-Pool) aufgespalten.

Der Ausdruck "Driver" wird hierbei für denjenigen Pool von bakteriellen Klonen verwendet, der so behandelt wird, daß der induzierbare Promoter aktiviert wird und asRNA vom CAI-Vektor exprimiert. Der "Tester"-Pool enthält einen identischen Satz Klone mit CAI-Plasmiden, der jedoch unter
5 nicht-induzierenden Bedingungen gehalten wird und somit Wildtyp-Eigenschaften besitzt.

In der Regel wird der "Driver"-Pool zur Selektion (z.B. im Tier) eingesetzt, während der "Tester"-Pool unbehandelt aufbewahrt wird. Es können aber
10 auch beide Gruppen einer Selektion unterzogen werden, wobei lediglich der "Driver"-Pool durch Gabe des Signals (z.B. Tetrazyklin) induziert wird. Klone, in denen durch die Expression einer bestimmten asRNA die Translation eines essentiellen Gens gehemmt wird, gehen während der Selektion aus der Gruppe verloren. Nach angemessener Zeit werden die
15 überlebenden Klone beider Gruppen wiedergewonnen und die CAI-Plasmide aus den Klonen beider Gruppen isoliert. Die klonierten genomischen Fragmente werden anschließend über PCR amplifiziert, wobei Oligonukleotid Primer verwendet werden, die mit Vektorsequenzen seitlich der klonierten genomischen Fragmente hybridisieren. Diejenigen amplifizierten DNA
20 Fragmente, die Teile von essentiellen Genen darstellten, werden durch subtraktive Hybridisierung (siehe Abb. 8) angereichert und isoliert.

Ein erfindungsgemäß für einen CAI-Vektor geeigneter Promoter ist beispielsweise der Tet-Promoter, dessen Aktivität über ein regulatorischen
25 Proten (in diesem Fall den Tet-Repressor) gesteuert werden kann und durch ein extrazelluläres Signal (Tetracyclin) induziert werden kann. Weitere induzierbare Promoteren sind im Stand der Technik bekannt.

Antisense-RNA stabilisierende Elemente sind dem Fachmann auf diesem
30 Gebiet bekannt und brauchen hier nicht näher erläutert zu werden.

Der hohe Wirkungsgrad des CAI Verfahrens bei der Inaktivierung von Einzelgenen in einem Organismus ergibt sich aus der überlappenden Klonierung kleiner genomischer Fragmente und der damit einhergehenden Synthese unterschiedlicher asRNA Abkömmlinge für einen bestimmten Genbereich. Auf diese Art wird die Wahrscheinlichkeit, eine asRNA zu erhalten, welche die Translation des gesuchten Zielgens effizient inhibiert, stark erhöht. Derartige Untersuchungen können auf das komplette Genom eines Pathogens ausgerichtet werden, was die Überprüfung einer sehr großen Anzahl individueller genomischer Fragmente erforderlich macht. Hier sind apparative Hilfsmittel (Roboter) von Vorteil, um einen hohen Probendurchsatz zu erzielen. Allerdings können in diesen Fällen nur bestimmte Zustände untersucht werden, z. B. das Wachstum der Zellen in einem bestimmten Medium.

Durch den zusätzlichen Einsatz substraktiver Verfahrensschritte (Subtractive Conditional Antisense Inhibition, SCAI), kann die Anzahl der zu untersuchenden individuellen Klone bevorzugt stark reduziert werden.

Die Subtraktive Rekombinationsmutagenese (SRM) wird bevorzugt zur Identifizierung fakultativ essentieller Gene herangezogen. Im Unterschied zum CAI-Verfahren werden dauerhafte Genmutationen erzeugt, wobei die Anreicherung essentieller Gene über einen substraktiven Schritt erreicht wird. Die SRM Methode kann wie das CAI Verfahren mit Genbanken von pathogenen Mikroorganismen durchgeführt werden.

Das SRM Verfahren beruht auf der Inaktivierung einzelner Gene im Genom eines Pathogens durch vollständige Insertion eines bestimmten Suizidplasmids, wobei dieses ein Teil einer Genbank ist. Die Insertion der Plasmide in das Genom erfolgt, durch homologe Rekombination. Die erfolgreiche Insertion wird durch Expression eines plasmidkodierten Antibiotikum-Resistenzmarkers angezeigt.

Eine bevorzugte Ausführungsform der SRM-Methode wird anhand der Abbildungen 5 bis 8 veranschaulicht.

In Abbildung 5 ist ein geeigneter SRM-Vektor dargestellt, der wie der CAI-Vektor ein genomisches oder subgenomisches DNA-Fragment des zu untersuchenden Mikroorganismus enthält, sowie einen Replikationsursprung (ori) für einen Klonierwirt (z.B. E.coli), ein oder mehrere selektionierbare Markergene und einen weiteren konditional aktiven Replikationsursprung für den zu untersuchenden Mikroorganismus, z.B. einen temperatursensitiven Ursprung oder einen Ursprung, dessen Aktivität von einem *in trans* vorhandenen Replikationsfaktor abhängig ist und der zusätzlich in das System eingebracht werden kann. Dadurch daß das SRM-Plasmid eine genomische Sequenz des zu untersuchenden Mikroorganismus enthält, kommt es bei Transfektion dieses Vektors in diesem Mikroorganismus zu einer homologen Rekombination, bei der das gesamte SRM-Plasmid in das genomische Gen des Mikroorganismus inseriert wird und das entsprechende Gen, fall es sich um ein solches handelt, inaktiviert. Dies führt zu einer Insertionsmutante. Geeignete induzierbare Replikationsursprünge sind, wie erwähnt, temperatursensitive oris oder solche, die durch einen Faktor gesteuert werden können, wie z.B. den RGK-Faktor pir oder den pWV Faktor repA, der *in trans* dem System zugeführt wird.

Die Insertion eines SRM-Plasmids (siehe Abb. 5) in das Genom des zu untersuchenden Mikroorganismus erfolgt über homologe Rekombination zwischen dem im Plasmid klonierten genomischen Fragment des Mikroorganismus und der komplementären, genomischen DNA Sequenz. Nachdem das Plasmid in den entsprechenden Mikroorganismus überführt worden ist, werden unter nicht permissiven Bedingungen, d.h. bei inaktivem ori, diejenigen Klone über Selektion auf den plasmidkodierten Marker isoliert, in welchen das SRM-Plasmid in das Genom inseriert ist. Die Exzision des SRM-Plasmids erfolgt ebenfalls über homologe Rekombination. Unter permissiven Bedingungen wird die Replikation des inserierten Plasmids

eingeleitet, wodurch genügende Mengen an freiem Plasmid in den Zellen entstehen, so daß das Plasmid aus dem Klon wieder isoliert werden kann. Sofern die Insertion eines SRM-Plasmids in ein essentielles Gen stattgefunden hat, wird die Lebensfähigkeit des betreffenden Klon
5 eingeschränkt (A), während Mutanten in nicht-essentiellen Genen normal lebensfähig sind (B).

Ebenso wie beim CAI-Verfahren kann eine Bank von Insertionsplasmiden aus genomischen Fragmenten des zu untersuchenden Mikroorganismus in
10 diesen Mikroorganismus übertragen werden und genomische Insertionsmutanten gebildet werden. Diese bevorzugte Ausführungsform des SRM-Verfahrens ist in Abbildung 7 dargestellt. Eine Bank von SRM-Plasmiden, die einzelne genomische oder subgenomische Fragmente enthalten, wird in den zu untersuchenden, homologen Mikroorganismus
15 übertragen. Unter Bedingungen, welche die Plasmidreplikation nicht erlauben, werden genomische Insertionsmutanten mit Hilfe eines plasmidkodierten Markers (siehe Abb. 5) selektioniert. In diesem Schritt können nur Insertionsmutanten überleben, die in einem nicht- oder fakultativ essentiellen Gen mutiert sind, da Mutanten eines essentiellen Gens nicht
20 lebensfähig sind. Die individuellen Insertionsmutanten werden in einem Pool zusammengefaßt und dieser Pool anschließend in zwei identische Gruppen, den Driver- und den Tester-Pool, aufgeteilt. Der Driver-Pool wird selektioniert, z.B. durch die Infektion eines Tiers. Der Tester-Pool bleibt unbehandelt. Durch die Selektion gehen solche Klone aus dem Driver-Pool
25 verloren, die eine Insertion in einem fakultativ essentiellen Gen (das für das Überleben und die Vermehrung unter den Selektionsbedingungen notwendig ist) enthalten. Anschließend werden aus den überlebenden Klonen beider Pools, die in das Genom des Mikroorganismus inserierten Plasmide unter permissiven Bedingungen rezirkularisiert und zurückgewonnen. In dem
30 Driver-Pool fehlen solchen Plasmide, die Fragmente von fakultativ essentiellen Genen enthalten. Die in den SRM Plasmiden klonierten Fragmente werden in beiden Pools anschließend über PCR amplifiziert (siehe

Abb. 4). Diejenigen amplifizierten DNA Fragmente, die Teile von fakultativ essentiellen Genen darstellen, werden durch genetische Subtraktion (siehe Abb. 8) angereichert und isoliert.

5 Eine besondere Ausführungsform, welche sich eine subtraktive Hybridisierung zur Anreicherung in Fragmenten essentieller Gene zunutze macht, ist in Abbildung 8 beispielhaft veranschaulicht.

10 A: PCR-basierte genetische Subtraktion. Die Tester DNA-Fragmente (siehe Abb. 4 und 7) werden mit einem Adapteroligonukleotid in solcher Weise ligiert, daß der Adapter nur mit einem der beiden DNA Stränge eines doppelsträngigen Tester DNA Fragments kovalent verbunden ist, was z.B. durch die Ligation eines doppelsträngigen, nicht phosphorylierten Adapters an die 3'-phosphorylierten DNA
15 Fragmente der Tester DNA erreicht wird. Diese Tester DNA Fragmente werden dann mit einem molaren Überschuss an Driver DNA Fragmenten gemischt. Die Mischung wird denaturiert und langsam rehybridisiert. Anschließend werden überhängende Einzelstrangenden mit DNA Polymerase zum Doppelstrang aufgefüllt.
20 Die Produkte dieser Reaktion werden mittels PCR amplifiziert, wobei Oligonukleotid Primer verwendet werden, die den Adaptersequenzen entsprechen. Nur solche Tester DNA Fragmente, die nicht mit Driver DNA Fragmenten hybridisiert haben, werden exponentiell amplifiziert somit angereichert und anschließend durch Klonierung isoliert.

25 B: Genetische Subtraktion durch physikalische Abtrennung von biotinylierten DNA Fragmenten. Die Driver DNA Fragmente werden biotinyliert und anschließend im Überschuß mit Tester DNA Fragmenten gemischt, denaturiert und langsam rehybridisiert. Die
30 biotinylierten Homo- Driver-Driver Doppelstränge und Heteroduplexe (Driver-Tester Doppelstränge) werden durch Extraktion mit Träger-

gekoppeltem Streptavidin von den Tester-Tester Homoduplexen abgetrennt. Letztere werden durch Klonierung isoliert.

Die beispielsweise durch SRM erzeugten Insertionsmutanten werden in
5 Tierversuchen oder Zellkultursystemen hinsichtlich ihrer veränderten
biologischen Eigenschaften untersucht. Durch die gezielte Verwendung
spezieller Wirtszellen, z.B. kultivierte Makrophagen oder Wirtsgewebe, z. B.
Milz, können Gengruppen selektiert werden, die essentielle Eigenschaften
des Pathogens determinieren, z.B. die Besiedlung bestimmter Wirtszellen.
10 Isoliert man die überlebenden Mutanten aus den Zellen, so fehlen die
Mutanten essentieller Gene. Subtrahiert man aus der kompletten Genbank,
die überlebenden Mutanten, so erhält man die Mutanten der essentiellen
Gene. Dies geschieht über einen speziellen PCR-basierten
Substraktionsschritt.

15 Das CAI- bzw. das SRM-Verfahren ist eine sehr effiziente Methode zur ein-
deutigen Identifizierung und Charakterisierung essentieller Gene. Da essen-
tielle Gene ein natürliches Ziel für inhibierende Wirkstoffe darstellen, bieten
die dargestellten Verfahren eine ideale Grundlage für die Entwicklung neuer
20 Wirkstoffe.

In den nachfolgend beschriebenen Verfahren werden die identifizierten Gene
direkt zum Wirkstoff-Screening eingesetzt, wobei im Vergleich zu herkömm-
lichen Verfahren, auf aufwendige Aufreinigungsschritte verzichtet werden
25 kann. Im Mittelpunkt dieser Verfahren stehen bakterielle Trägerzellen, die
zum Screening nach prophylaktischen und therapeutischen Wirkstoffen
eingesetzt werden können.

Die hergestellten gendefizienten Mikroorganismen werden dann auf ihre
30 Wachstumsfähigkeit oder ihre Überlebensfähigkeit getestet. Geeignete
Testsysteme sind z.B. *In-vitro*-Systeme, Zellkultursysteme, Gewebekultur-
systeme und Tiermodelle als natürliche Umgebung. Wird das Verfahren bei

H.pylori angewandt, werden die Organismen einerseits auf einem sog. Vollmedium angezüchtet, wobei das Vollmedium die bestmöglichen Voraussetzungen für ein Wachstum für *H.pylori* ermöglicht. Gleichzeitig werden die defizienten *H.pylori* Organismen in einer Kultur gezüchtet, welche der natürlichen Umgebung von *H.pylori* möglichst genau entsprechen soll. Es werden hierzu einerseits Zellkulturen basierend auf Primärkulturen oder Zelllinien aus gastrointestinalem Gewebe verwendet oder aber ausdifferenziertes Primärgewebe (Sphäroide) in Kulturmedium. Weitere Möglichkeiten zur Simulation der natürlichen Umgebung von *H.pylori* bestehen in der Verwendung von stimulierten Makrophagen, denn *H.pylori* besitzt die Fähigkeit, von diesen nicht aufgenommen und metabolisiert zu werden. Außerdem kann auch überprüft werden, ob die defizienten *H.pylori* Organismen in der Lage sind, sich in immundefizienten Mäusen über einen bestimmten Zeitraum zu etablieren.

Ist ein defizientes *H.pylori* Bakterium zwar in der Lage, auf Vollmedium zu überleben, wächst aber nicht in einer natürlichen Umgebung, wie oben beschrieben, so wird das in diesem Organismus defiziente Gen als fakultativ essentielles Gen bezeichnet.

Wenn der defiziente *H.pylori* Organismus in keinem der beiden Testlebensräume überlebensfähig ist, so handelt es sich um ein obligat essentielles Gen.

Allgemein können Gene von Mikroorganismen einer dieser Kategorien zugeordnet werden.

Aus diesen Ergebnissen können dann die in mutierten oder/durch asRNA unterdrückten Sequenzen identifiziert und jeweils einer dieser beiden Kategorien zugeordnet werden, oder aber der Kategorie der nichtessentiellen Gene, wenn der gendefiziente Organismus keine Beeinträchtigungen in seiner Wachstumsfähigkeit zeigt.

Eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, ein genetisches Verfahren zur Isolierung und Klonierung der identifizierten essentiellen Gene aus verschiedenen klinischen *Helicobacter* Isolaten bzw. aus heterologen pathogenen Keimen von klinischer Bedeutung bereitzustellen. Das

- 5 erfindungsgemäße Verfahren umfaßt daher weiterhin die Schritte
- (v) Herstellen von Primern zur Amplifikation und Detektion von homologen Gensequenzen in heterologen Mikroorganismen
 - (VI) Identifizieren der homologen Gensequenzen.

- 10 Eine bevorzugte Durchführung dieser weiteren Verfahrensschritte besteht darin, sogenannte Megaprimer von den identifizierten essentiellen *Helicobacter*-Genen mittels PCR (Polymerase Chain Reaction) herzustellen, deren Sequenz direkt aus den entsprechenden Plasmiden der mutagenisierten DNA-Abschnitte abgeleitet werden kann. Diese Primer
- 15 können dann verwendet werden, um die bereits identifizierten essentiellen Gene aus verschiedenen *Helicobacter*-Isolaten zu isolieren. Falls diese essentiellen Gene Entsprechungen in anderen Mikroorganismen haben, können die Primer unter Umständen auch zur Isolierung dieser Gene aus von *Helicobacter* verschiedenen Mikroorganismen verwendet werden. Weiterhin
- 20 kann dann die genaue DNA-Sequenz der isolierten Gene und die Feststellung der Genvarianz innerhalb der verschiedenen *Helicobacter*-Isolate bzw. zwischen den verschiedenen Mikroorganismen bestimmt werden.

Bei der Herstellung der Megaprimer entstehen DNA-Fragmente mit variablen 3'-Enden. Aufgrund dieser Eigenschaft ist es möglich, die DNA-Fragmente

25 zur Isolierung variabler, bzw. verwandter Gene mittels des beschriebenen PCR-Verfahrens einzusetzen.

Identifizieren von spezifischen Wirkstoffen

- 30 Zur Identifizierung neuer immunologischer Wirkstoffe aus dem Pool der identifizierten essentiellen Gene eines Pathogens bzw. zur Weiterentwicklung dieser Wirkstoffe werden bakterielle Träger insofern sehr

wirksam eingesetzt, da die identifizierten Gene direkt in diese Trägersysteme kloniert und dort exprimiert werden können. Das Wirkstoff-Screening erfolgt dann direkt mit Hilfe dieser rekombinanten, bakteriellen Träger. Als Träger werden bevorzugt attenuierte Bakterien, wie z.B. Salmonellen, verwendet, da diese über ein natürliches Potential zur Immunstimulanz verfügen. Werden diese attenuierten Bakterien als Träger bzw. Produzenten für die identifizierten essentiellen Gene der pathogenen Keime verwendet und wird mit diesen Impfstämmen eine Immunisierung an einem Säugetier durchgeführt, so kann eine nachhaltige Immunantwort ausgelöst werden.

Mittlerweile sind die immunologischen Eigenschaften dieser bakteriellen Trägersysteme so weit verfeinert worden, daß eine gezielte Immunantwort ausgelöst werden kann (VanCott et al., 1998; Carrier-Patent EP98116827.1). Diese Eigenschaft ist insofern bedeutsam, da die verschiedenen Krankheitserreger oftmals nur über einen bestimmten Zweig des Immunsystems wirksam bekämpft werden können. D.h. schutzvermittelnde Antigene lassen sich nur dann identifizieren, wenn sie dem Immunsystem in der richtigen Form präsentiert werden. Nur wenn der verwendete Träger mit einem wirksamen Antigen beladen wurde, kann es zu einer Schutzwirkung kommen. Aufgrund der vielfältigen immunologischen Eigenschaften bakterieller Trägersysteme und deren Überlegenheit gegenüber herkömmlichen synthetischen Adjuvantien sind diese zur Identifizierung immunologisch relevanter Antigene besonders geeignet.

Darüber hinaus können die bakteriellen Trägersysteme mit effizienten Genexpressionssystemen ausgestattet werden, welche die Herstellung auch problematischer Antigene erlauben (PCT/EP91/02478, EP98116827.1). Aufgrund der direkten Subklonierung der isolierten essentiellen Gene und der einfachen Handhabung der bakteriellen Träger bei der Herstellung und Vakzinierung, können in relativ kurzer Zeit eine große Anzahl von Antigenen hinsichtlich ihres immunogenen und protektiven Potentials durchgetestet

werden. In herkömmlichen Verfahren müssen die Test-Antigene dagegen zeitaufwendigen Aufreinigungsverfahren unterworfen werden, wobei oftmals schon bei der gentechnischen Herstellung der ausgewählten Antigene in Bakterien Schwierigkeiten auftreten, die mit der toxischen Wirkung dieser Antigene auf den produzierenden Bakterienstamm verknüpft sind.

Eine wichtige Voraussetzung für das Entwickeln von Wirkstoffen besteht darin, das immunogene Potential der identifizierten Sequenzen festzustellen, um zu bestimmen, inwiefern die entsprechenden Genprodukte für die Herstellung von Antikörpern oder Impfstoffen geeignet sind.

Zur Identifizierung immunologischer Wirkstoffe gegen klinisch relevante *Helicobacter*-Organismen muß zunächst ermittelt werden, in wie weit das Genprodukt des identifizierten essentiellen Gens immunogene Eigenschaften besitzt. D.h. es muß experimentell ermittelt werden, ob mit dem Antigen eine humorale und zelluläre Immunantwort in einem Säugetier ausgelöst werden kann, die gegen das originale Genprodukt des Erregers gerichtet ist. Damit werden auf keinen Fall solche Antigene ausgeschlossen, die im Rahmen einer natürlichen Infektion vom Immunsystem nicht erkannt werden. Im Gegenteil, vielmehr könnte man erwarten, daß z.B. bei chronisch infizierten Menschen die Immunantwort gegen schutzvermittelnde Antigene unterdrückt ist oder von einer Qualität ist, die letztendlich keine Schutzwirkung vermittelt. Auszuschließen sind jedoch solche Antigene, die einer hohen genetischen Variation unterliegen und somit einer wirksamen Immunantwort kaum zugänglich sind.

Zum Nachweis der Identität des identifizierten Genprodukts bei einer natürlich vorkommenden Infektion, wird Antiserum von Patienten gewonnen, die entweder unter einer aktiven Gastritis mit Beschwerden leiden, oder aus Patienten, bei denen die *Helicobacter*-Infektion symptomlos verläuft. Mit diesen Seren wird das elektrophoretisch aufgetrennte

rekombinante Protein in einem klassischen Western Blot Verfahren getestet. Findet eine Erkennungsreaktion mit einem rekombinanten Protein jeweils mit beiden Seren, also dem eines Patienten mit einer fulminanten und dem eines Patienten mit einer symptomlosen *Helicobacter* Infektion, statt, so spielt dieses Protein bei einer natürlichen Infektion eine Rolle. Wird das rekombinante Polypeptid dagegen nur von dem Serum des Patienten mit einer symptomlosen Infektion erkannt, kann das zusätzlich ein Hinweis auf ein protektives Potential des entsprechenden Proteins sein. Weiterhin können Antikörper, die gegen dieses Protein spezifisch gerichtet sind, möglicherweise zur passiven Immunisierung eingesetzt werden.

Von besonderem Interesse sind außerdem Antikörper von Individuen, die nachweislich keine *Helicobacter*-Träger sind, da diese auf ein protektives Potential eines entsprechenden rekombinanten Polypeptids schließen lassen.

Desweiteren werden die immunogenen Polypeptide zusammen mit geeigneten Zusatzstoffen zur Immunisierung *in vivo* eingesetzt. Verwendet werden dazu verschiedene Adjuvantien, bakterielle Toxine, Zytokine oder ein erfindungsgemäßes Polypeptid als Lebendvakzin. Die Immunantwort wird daraufhin getestet, ob sie nach einer erfolgten Verabreichung eines bestimmten Polypeptids der Erfindung in Kombination mit entsprechenden Zusatzstoffen nach Infektion mit dem homologen Keim eine schützende Wirkung gegen weitere homologe Infektionen herbeiführt (z.B. Infektionen mit verschiedenen *H. pylori* Stämmen).

Noch eine weitere Möglichkeit zum Testen der Immunogenität besteht darin, im Tiermodell (z.B. Maus, Kaninchen) eine Immunantwort gegen *Helicobacter* oder andere Mikroorganismen auszulösen und aus den immunisierten Tieren Antikörper zu gewinnen, die dann in einer weiteren Western-Blot-Analyse verwendet werden können. Gleichzeitig müssen Patientenbiopsien *in situ* immunologisch mit den gleichen Antikörpern

untersucht werden, da *Helicobacter* und andere Mikroorganismen in Kultur bestimmte Proteine verlieren oder hinzugewinnen können.

5 Parallel dazu ist es bevorzugt zu untersuchen, ob gegen eine Infektion mit heterologen Keimen (bevorzugt andere gram-negative Bakterien), welche das entsprechende Polypeptid exprimieren, eine schützende Wirkung erzielt werden kann.

10 Nachdem festgestellt wurde, ob die identifizierten Gene bzw. deren Expressionsprodukte in der Lage sind, eine Immunantwort hervorzurufen, kann gemäß dem Verfahren der Erfindung weiterhin untersucht werden, ob auch eine bereits bestehende Infektion mit derartigen Antigenen behandelt werden kann. Kann auf diese Weise ein Polypeptid identifiziert werden, das eine therapeutische Wirkung zeigt, wird es bevorzugt auch auf seine
15 Aktivität bei Infektionen mit heterologen Keimen untersucht.

Das Screening nach prophylaktisch bzw. therapeutisch wirksamen, immunologischen Stoffen kann nach folgendem Schema verlaufen, wobei die Einhaltung der einzelnen Schritte nicht zwingend ist:

- 20 1. Klonierung des identifizierten Gens in einen geeigneten bakteriellen Trägerstamm und Nachweis sowie Quantifizierung des vollständigen Genprodukts durch SDS-PAGE.
2. Immunologische Charakterisierung des erzeugten Genprodukts mit Hilfe von (a) Seren infizierter oder/und natürlich geschützter Wirte,
25 die das Genprodukt im Trägerstamm erkennen sollte; (b) Hyperimmunseren von Tieren, die mit dem rekombinanten Trägerstamm immunisiert wurden. Wobei das jeweilige Hyperimmunserum das originale Genprodukt im pathogenen Keim erkennen sollte. Hierbei kann es möglich sein, daß das originale
30 Antigen nur in einem bestimmten Entwicklungszeitraum vom Pathogen produziert wird.

3. Die protektive Wirkung der individuellen Antigene in der prophylaktischen oder/und therapeutischen Anwendungsform wird im Tiermodell untersucht.

5 Alle protektiven Antigene, die mit den beschriebenen Verfahren identifiziert wurden, können nunmehr in einem zweiten Schritt weiterentwickelt werden. Im Vordergrund dieser Weiterentwicklung steht u. a. die Evaluierung der genetischen Konstanz der identifizierten protektiven Antigene innerhalb des Pathogens bzw. verwandter pathogener Keime in seiner weltweiten
10 Verbreitung. Weiterhin wird zur Entwicklung wirksamer Impfstoffe, auf die genetischen Unterschiede im Immunsystem der Impflinge eingegangen. Ziel beider Verfahren ist die Identifizierung von Antigenen oder Epitopen, die möglichst breit angewendet werden können. Zur Erfassung der Genvariabilität innerhalb einer Spezies bzw. homologer Keime kann der
15 sogenannte Mega-Primer-Ansatz eingesetzt werden. Aus dem Plasmid mit dem relevanten Gen werden direkt genspezifische Primer mit variablen 3'-Enden über PCR hergestellt, welche die Amplifikation homologer Gene ermöglichen. Anhand der ermittelten DNA-Sequenz der amplifizierten Gene kann deren Variabilität abgeleitet und z.B. genkonstante Bereiche bestimmt
20 werden.

Die genetischen Unterschiede zwischen einzelnen Impflingen, auf ein definiertes Antigen zu reagieren, kann mit Hilfe einer *In Vitro*-Vakzinierung evaluiert werden. Aus unterschiedlichen Spendern werden hierzu
25 antigenpräsentierende Zellen (APC) isoliert, z.B. dendritische Vorläuferzellen, welche *in vitro* expandiert und mit den zu testenden Antigenen beschickt werden, wobei die Antigene bevorzugt über entsprechende Vektoren exprimiert werden. Die identifizierten Gene können auch einzeln oder in definierten Kombinationen in dendritischen Zellen (DC) von nicht infizierten
30 Spendern exprimiert werden. Dabei werden die Genprodukte von der Wirtszelle prozessiert und durch den MHC-Komplex präsentiert. DC sind besonders für die Antigenpräsentation gegenüber naiven oder

"schlummernden" T-Zellen geeignet. Werden DC mit T-Zellen autologer Spender inkubiert, ist es möglich zu bestimmen, ob dieser Spender gegen das eingesetzte Antigen reagieren würde, wenn er auf natürliche Weise damit in Kontakt käme, z.B. im Rahmen einer Schutzimpfung. Anhand der Immunantwort der T-Zellen kann auf eine mögliche Immunogenität des entsprechenden Antigens geschlossen werden. Eine solche Immunantwort besteht beispielsweise aus einer Proliferation der T-Zellen, bzw. einer Zytokin-Ausschüttung insbesondere von IL-2 und IL-4. Die Zytokine können beispielsweise mit Hilfe eines kommerziell erhältlichen Assaykits (z.B. von Genzyme Cambridge M.A.) ausgewertet werden.

Schließlich können die in der beschriebenen Weise identifizierten und charakterisierten Antigene bzw. Epitope zur Entwicklung der ersten Impfstoff-Prototypen eingesetzt werden. Hierbei wird zwischen zwei Impfstofftypen unterschieden, der aktiven und der passiven Impfung.

Zur passiven Immunisierung, werden dem Impfling Antikörper oder Antikörperfragmente mit schützender bzw. inhibierender Wirkung von außen zugeführt.

20

Antikörper werden in Form von polyklonalen, bevorzugt monoklonalen Antikörpern (MAKs) oder rekombinanten Antikörpern bereitgestellt. Hierzu gehören Antikörper, die spezifisch mit Polypeptiden der Erfindung oder deren Untereinheiten und Fragmenten reagieren und für eine prophylaktische und/oder therapeutische Anwendung, z.B. einer passiven Immunisierung, verwendet werden können. Diese Anti-Protein- oder Anti-Peptid-Antiseren bzw. monoklonalen Antikörper können mit Hilfe von Standardprotokollen z.B. durch die Immunisierung von Tieren wie Mäusen, Ratten oder Ziegen mit einem gereinigten Polypeptid der Erfindung, einem Fusionsprotein oder einem Subfragment dessen hergestellt werden. Darüber hinaus können die Tiere auch mit bakteriellen Vakzineträgern immunisiert werden, die mit entsprechenden Genen der Erfindung ausgestattet sind und die kodierten

25

30

Polypeptide exprimieren. Die Antikörper sind dabei bevorzugt immunspezifisch gegen antigene Determinanten oder Epitope hierzu der beschriebenen *Helicobacter*-Polypeptide oder einem eng verwandten Polypeptid, das eine Homologie von mindestens 90% besitzt, gerichtet. Sie sind nicht kreuzreaktiv mit Polypeptiden, die z.B. eine Homologie von weniger als 80% aufweisen.

Ausgehend von einer Zelllinie, die einen Polypeptid-spezifischen monoklonalen Antikörper produziert, kann aus dem kodierenden Gen eines solchen Antikörpers, chimäre Gene geschaffen werden, die Antikörper determinieren, bestehend aus einer Antigen bindenden Domäne aus der Maus und dem Fc-Teil eines Antikörpers des Menschen. Diese Antikörper können in Zelllinien oder transgenen Tieren produziert werden.

Anstelle von Antikörpern, die im Tier generiert wurden, können auch Antikörper-Fragmente, Miniantikörper, verwendet werden, die z.B. in einem heterologen System wie Bakterien hergestellt werden. Diese Miniantikörper können entweder monovalent oder bivalent sein und bestehen aus dimerisierten Einzelketten-Molekülen (Kujau et al., 1998; Kalinke et al., 1996; Pack et al., 1993).

Antikörper gegen die immunogenen Polypeptide der Erfindung können auch in Pflanzen generiert werden. Beispiele hierzu sind z.B. von Hiatt und Ma (1993), van Engelen et al. (1994) und Ma et al. (1994) beschrieben worden. Entsprechend der jeweilig verwendeten Pflanze können diese z.B. direkt zum Verzehr und damit als orales Vakzin verwendet werden.

Eine weitere, sehr breit anwendbare Weise, Antikörper herzustellen, ist in Milch und Eiern immunisierter Tiere. Verabreicht man z.B. trächtigen Kühen, Schafen oder Pferden geeignete Antigene, so finden sich in der Milch Immunglobuline, die zur Entwicklung eines Vakzins verwendbar sind. Die Milch kann dann entweder direkt als Vakzin verabreicht werden, oder ein

konzentriertes Immunglobulin-Extrakt hergestellt werden. Auf die gleiche Weise können auch Antikörper (Hyperimmunantikörper) in Hühnereiern produziert werden (Ling et al., 1998; Sasse et al., 1998). Die beschriebenen immunogenen Polypeptide der Erfindung können daher auch zur Entwicklung
5 eines Milchprodukts oder Hühnereiern verwendet werden, die als orales Vakzin verwendet werden können.

Erfindungsgemäß werden die generierten Antikörper oder deren Fragmente auf ihre Anwendbarkeit getestet. Sie können dazu durch bekannte Verfahren
10 aufgereinigt werden (Präzipitation, chromatographische Verfahren) und beispielsweise darauf untersucht werden, ob sie den Infektionsvorgang von *H. pylori* inhibieren können (Adhäsionsassays) oder aktivierend auf Komplement oder ADCC ("antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity", anti-körperabhängige zellvermittelte Zytotoxizität) wirken.

15 Zur passiven Immunisierung werden die Antikörper, die mit Hilfe der Polypeptide der Erfindung generiert wurden, entweder oral oder intragastrisch verabreicht. Hierfür werden die Antikörper mit einem Bicarbonat-Puffer gemischt. Sie können aber auch systemisch verabreicht werden,
20 wobei sie nicht gepuffert werden müssen.

Antikörper werden bevorzugt allein oder auch in Kombination mit anderen nicht-immunologischen Wirkstoffen verwendet, z.B. mit Antibiotika oder Protonenblockern.

25 Aktive Vakzinierung beruht auf einer Immunreaktion, die vom geimpften Organismus selbst ausgelöst wird. Bevorzugt sind Darreichungsformen von Impfstoffen als Antigene, Antigenfragmente, Subunit-Vakzin, als DNA-Vakzin, als Lebend-Vakzin oder als Lebensmittel-Vakzin.

30 Antigene sind diejenigen Polypeptide oder deren Fragmente, die *in vivo* eine Immunreaktion hervorrufen können.

Wenn ein Polypeptid als Subunit-Vakzin bereitgestellt werden soll, wird es zunächst in seine Untereinheiten bzw. Strukturdomänen gemäß seines Antigenitätsmusters zerlegt (z.B. T- und B-Zell-Epitope). Dieses Antigenitätsmuster kann mit Hilfe eines Computerprogramms erstellt werden, wobei immunogene Regionen, die aus einer kurzen Polypeptidsequenz von ca. 8 bis 10 Aminosäuren bestehen, erkannt werden können (Hughes *et al.*, 1992). Die einzelnen Polypeptidstücke können dann anschließend auf ihre Immunogenität in der Maus oder in Primaten bzw. den Menschen getestet werden. Sie können dazu entweder als gereinigte Polypeptide, die synthetisch hergestellt wurden, in Kombination mit entsprechenden Zusatzstoffen wie einem Adjuvans, Toxin oder Cytokin verabreicht werden, oder als Fusionsprotein an ein bekannt immunogenes Protein bzw. Proteinuntereinheit wie z.B. die Cholera Toxin B Untereinheit (Liljeqvist *et al.*, 1997) gekoppelt. Weiterhin können die immunogenen Peptide in äußere Membranproteine wie z.B. dem OmpS Maltoporin von *E.coli* eingebaut und heterolog in einem Vakzin-Trägerstamm exprimiert werden (Lang und Korhonen, 1997).

Zur Entwicklung eines DNA-Vakzins können die in der Erfindung charakterisierten Polynukleinsäure-Moleküle "nackt" in Fusion mit einem eukaryontischen gewebespezifischen Promoter oder in Form eines Plasmids verabreicht werden. Die "nackte" DNA oder das entsprechende Plasmid wird in Kombination mit einem Zusatzstoff wie einem Reagenz, das die zelluläre Permeabilität verändert wie z.B. Bupivacain (WO94/16737), kationischen Lipiden wie z.B. DOTMA (N-[1-(2,3-dioleyloxy)propyl]-N,N,N-trimethyl-ammoniumchlorid, DOTAP (1,2-bis(oleyloxy)-3-trimethyl-ammonio)propan), DDAB (dimethyl-dioctadecyl-ammoniumbromid), DOGS (dioctadecyl-amidolglycyl-spermidin) bzw. Cholesterinolderivaten, Silica, Gold oder Wolfram (Tang *et al.* 1992) bzw. in Liposomen (WO93/18759, WO93/19768, WO94/25608, WO95/2397) oder Mikropartikeln verpackt, verabreicht. Beispiele für brauchbare Promoter und Genfähren sind von Hartikka *et al.* (1996) beschrieben worden. Zur Applikation der

Polynukleotid-Moleküle können jedoch auch z.B. attenuierte Salmonellen verwendet werden. Die Bakterien werden hierfür mit eukaryontischen Expressionsvektoren, die ein Polynukleotid-Molekül der Erfindung beinhalten, transformiert und dann oral verabreicht. Die Plasmid-DNA wird anschließend vom Bakterium auf den Wirt übertragen (Darji *et al.*, 1997). Zur Transformation attenuierter Trägerbakterien können jedoch auch filamentöse Phagen verwendet werden. Der Vorteil dieser liegt darin, daß sie eine extrem hohe Anzahl von Plasmiden übertragen können.

Für die Entwicklung eines Lebendvakzins stehen unter anderem virale, wie z.B. adenovirale oder Windpocken-Virus-Vektoren, bzw. bakterielle Vektoren wie etwa *Salmonella*, *Shigella* oder *Lactobacillus* zur Verfügung. Attenuierte, nichtvirulente *Salmonella typhimurium*-Stämme, die zur rekombinanten Expression heterologer Antigene benutzt werden können und oral verabreicht werden, wurden vielfach charakterisiert (Mekalanos, 1994, WO92/11361, Cirillo *et al.*, 1995 und Dorner (1995). Weitere bakterielle Vektoren, die als Vakzinvektoren verwendet werden können, sind von Cirillo *et al.*, (1995) und Dorner (1995) beschrieben worden. Ein Polynukleotid-Molekül der Erfindung, das für ein therapeutisch oder prophylaktisch wirksames Polypeptid kodiert, wird hierzu entweder in das bakterielle Genom stabil integriert und einem Transportsystem unterworfen, das die Darbietung an der bakteriellen Oberfläche ermöglicht (PCT/EP94/04286; WO97/35022). Das entsprechende Polynukleotid-Molekül kann im Bakterium aber auch als Plasmid in freiem Zustand vorliegen.

Impfstoffe werden in der Regel mit geeigneten Zusatzstoffen wie z.B. Adjuvantien, bakteriellen Toxinen, Zytokinen etc. verabreicht, die das immunogene Polypeptid in seiner protektiven oder therapeutischen Wirkung unterstützen. Adjuvantien mit geringen Nebenwirkungen zur Verwendung im Menschen, die für Subunit-Vakzine und Lebend-Vakzine, aber zum Teil auch für DNA-Vakzine in Frage kommen, sind z.B. Aluminiumhydroxid, Aluminiumphosphat, Calciumphosphat, N-Acetyl-muramyl-L-threonyl-D-

isoglutamin, N-Acetyl-normuramyl-L-alanyl-D-isoglutamin, N-Acetyl-muramyl-L-alanyl-D-isoglutamyl-L-alanin-2-(1'-2'-dipalmitoyl-sn-glycero-3-hydroxyphosphoryloxy)-ethylamin, Liposomen, Monophosphoryl-Lipid A, Trehalosedimicoloat, Pilz-Polysaccharide wie z.B. Schizophyllan, Muramyl-Dipeptid, Muramyl-Dipeptid-Derivate, sowie Phorbolester, Saponine und immunstimulierende Komplexe (ISCOMS) (Gupta und Siber, 1995). Als bakterielles Toxin kann z.B. Cholera Toxin bzw. dessen Untereinheiten oder das hitzelabile Toxin aus *E.coli* verwendet werden. Obwohl diese hochpotent als Adjuvantien aktiv sind, können sie aufgrund ihrer Toxizität nur begrenzt auf den Menschen angewendet werden. Mit Hilfe bestimmter Mutagenesetechniken können jedoch Moleküle entwickelt werden, die aktiv, aber ungiftig sind (O'Hagan, 1998).

Eine weitere Möglichkeit, die Immunantwort auf die prophylaktisch und/oder therapeutisch wirksamen Substanzen der Erfindung zu optimieren, ist, das entsprechende Polypeptid als Fusionsprotein mit einer immunogenen Proteindomäne zu exprimieren. Eine Möglichkeit besteht z.B. darin, die Pilin DSL-Domäne aus *Pseudomonas aeruginosa* als Fusionspartner zu verwenden. Weiterhin beschrieben sind Fusionsproteine, die an Glutathion S-Transferase oder Thioredoxin fusioniert wurden (Hill et al., 1997; Gabelsberger et al., 1997). Das entsprechende Fusionsprotein kann jeweils als Subunit- oder Lebendvakzin hergestellt und verabreicht werden.

Die Immunantwort der identifizierten immunologisch wirksamen Substanzen kann auch insofern moduliert werden, indem diese in Kombination mit bestimmten Zytokinen verabreicht werden. Zur simultanen Verabreichung bietet sich eine Co-Expression der Polynukleotid-Sequenzen der Erfindung mit einem bestimmten Cytokin in *Salmonella* oder einem anderen Wirtsbakterium an. Das entsprechende Cytokin kann hierzu entweder auf einem separaten Plasmid, in Reihe oder als Fusionsprotein mit der gewünschten Polynukleotid-Sequenz der Erfindung kodiert sein und dann in das Wirtsbakterium transformiert werden. In Frage kommen Cytokine, die

wie z.B. Interleukin-6 (IL-6), Interleukin-10 (IL-10) oder Interleukin-12 (IL-12) das Immunsystem stimulieren.

5 Zur weiteren Optimierung können einzelne immunogen wirksame Substanzen der Erfindung miteinander oder in Kombination mit bekannten immunogenen Substanzen wie z.B. VacA bzw. dessen einzelne Untereinheiten kombiniert werden. Das entsprechende Polypeptid kann also gemeinsam mit mindestens einem weiteren *Helicobacter* Antigen, wie z.B. der nativen Urase oder deren Untereinheiten, Fragmenten Homologen, 10 Mutanten oder Derivaten derselben exprimiert werden. Außerdem können z.B. verschiedene Subunit-Vakzine einzeln oder als Fusionsprotein wie weiter oben beschrieben gemeinsam verabreicht werden. Hierfür können wiederum z.B. gereinigte Polypeptid-Moleküle in Kombination mit einem geeigneten Adjuvans, bakteriellen Toxin oder Cytokin verwendet werden. 15 Weiterhin können diverse Kombinationen von Nukleotid-Sequenzen immunogener Untereinheiten der beschriebenen Polypeptid-Moleküle auf einem gemeinsamen Plasmid hergestellt und als Lebendvakzin verabreicht werden. Ein Vakzinvektor der Erfindung kann also ein oder mehrere Polypeptide der Erfindung, Derivate bzw. Fragmente dergleichen enthalten. 20 Außerdem besteht die Möglichkeit der Kombination eines DNA-Vakzins mit ein oder mehreren gereinigten Subunit-Vakzinen in einer geeigneten Trägersubstanz, wie bereits weiter oben beschrieben wurde.

25 Zur Identifizierung neuer pharmakologischer Wirkstoffe aus dem Pool der identifizierten essentiellen Gene eines Pathogens bzw. zur Weiterentwicklung dieser Wirkstoffe können ebenfalls bakterielle Träger sehr wirksam eingesetzt werden, da die identifizierten Gene direkt in diese Trägersysteme kloniert und dort exprimiert werden können. Das Wirkstoff-Screening erfolgt dann direkt mit Hilfe dieser rekombinanten, bakteriellen 30 Träger.

Display-Systeme dienen dazu, ein exprimiertes Polypeptid der Erfindung an der Zelloberfläche von Bakterien zu präsentieren. Den Transport von Polypeptiden durch die innere Membran ermöglicht ein Signalpeptid am Aminoende, während andere Anteile die Einlagerung und Verankerung in der äußeren Membran übernehmen. Als Trägeranteile sind verschiedene äußere Membranproteine von *E.coli* beschrieben worden wie z.B. PhoE (Agterberg *et al.*, (1990) oder OmpA (Francisco *et al.*, 1992). Es können jedoch auch Fusionen mit der Transportdomäne des IgA-Proteasevorläufers IgA β verwendet werden (Klauser *et al.*, 1990). Beispiele für Display-Systeme sind z.B. das DsbA-System (PCT/EP 94/02486) oder das Autotransporter-System (AIDA; WO97/35022). Die an der Oberfläche präsentierten Polypeptide können dann für Bindungsstudien mit Peptid- oder kombinatorischen chemischen Substanzenbanken verwendet werden. Die Bindungsstudien können mit Hilfe eines "High Through Put" Systems, das hohe Testraten ermöglicht, in Flüssigkeit oder aber gebundener Form durchgeführt werden. Hierfür werden die präsentierten Polypeptide z.B. an ein Chromatophor gekoppelt, das in Kombination mit einem weiteren Chromatophor, das an das Wirkstoff-Peptid oder die chemische Substanz gekoppelt ist, eine Farbreaktion ermöglicht. Die entsprechende Wirkstoffkomponente kann jedoch auch z.B. mit einem Fluoreszenzfarbstoff markiert oder an eine feste Trägermatrix gekoppelt sein. Bei Verwendung eines "Solid Phase Systems" wird vorher entweder das verwendete Polypeptid der Erfindung oder aber umgekehrt die Peptid- bzw. kombinatorische Wirkstoffbank an die Trägermatrix gekoppelt. Die jeweilige farbstoffmarkierte Komponente bindet dann an die immobilisierte Komponente, wodurch wieder eine Farbreaktion ermöglicht wird. Nach der Bindungsreaktion müssen dann mehrere Waschvorgänge vollzogen werden, bevor die entsprechende Substanz isoliert wird. Vorteil des "Solid Phase Systems" gegenüber der Bindung in Flüssigkeit ist, daß die wirksame Substanz schneller isoliert werden kann, da die ungebundenen Substanzen gewaschen sind.

Weitere Verfahren zur Identifizierung neuer pharmakologischer Wirkstoffe basieren auf den Kenntnisse aus der Primärstruktur der identifizierten essentiellen Gene bzw. benutzen die aufgereinigten gentechnisch hergestellten Genprodukte.

5

Eine alternative Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens besteht darin, spezifische Bindepartner der von den identifizierten Genen kodierten Polypeptide zu finden.

- 10 Es können bevorzugt Homologiestudien mit *Helicobacter* und anderen Organismen durchgeführt werden, z.B. mit Hilfe von Computer-Alignments, Southern Blots, PCR und dgl. und anschließender Zuordnung der Sequenzen. Aufgrund von Homologien kann dann auf potentielle Bindepartner der Proteine geschlossen werden.

15

- Ebenfalls bevorzugt können auch kombinatorische Bindungsstudien über Target-gerichtetes-Screening-Verfahren mit Hilfe von Substanzen-Bibliotheken durchgeführt werden. Die potentiellen bindenden Substanzen werden in einer speziellen Anordnung gebunden vorgelegt, z.B. in Mikrotiterplatten oder anderen Trägermaterialien. Anschließend wird das "Target", in der Regel aufgereinigte, gegebenenfalls rekombinante *Helicobacter*-Proteine, in löslicher Form hinzugegeben, was den Nachweis einer Wechselwirkung zwischen dem Target und bestimmten Substanzen ermöglicht. Ein indirekter Nachweis kann durch markierte Antikörper, die gegen die Substanz gerichtet sind, oder durch Einführen zusätzlicher Elemente ("Tags") in das Target erbracht werden.
- 20
- 25

- Eine weitere Variante der Bindungsstudien besteht in der Expression von *Helicobacter*-Proteinen in rekombinanten Bakterien (z.B. solche, die das fluoreszierende Protein GFP oder bestimmte Enzyme herstellen), welche die Proteine auf der Oberfläche präsentieren, und anschließendes Testen einer Substanzen-Bibliothek.
- 30

Weiterhin kann die dreidimensionale Struktur der von den erfindungsgemäßen identifizierten Genen kodierten Polypeptide oder deren Fragmente auch durch kristallographische Analyse ermittelt werden. Bei ausreichender Auflösung können eventuelle "Taschen" oder sonstige Bindestellen in ihrer dreidimensionalen Struktur exakt charakterisiert werden. Aufgrund dieser Daten kann die Struktur potentieller Bindepartner berechnet werden.

Mit Verfahren, wie etwa "Two-hybrid System", Display-Systemen, "High Throughput Screening" oder kombinatorischen Bindungsstudien können zufällig generierte Polypeptide identifiziert werden, die an die *Helicobacter* Polypeptide der Erfindung oder deren Fragmente, oder an weitere erfindungsgemäß identifizierte Polypeptide binden. Wird auf diese Weise ein entsprechendes Peptid gefunden, kann dieses chemisch weiter modifiziert werden, bis die optimale mögliche Bindung erreicht ist. Das identifizierte Polypeptid kann z.B. als Inhibitor verwendet werden, indem es z.B. an ein Toxin und ein Internalisierungssignal gekoppelt wird, das den pathogenen Keim zerstört oder aber als Peptidmimetikum, um das Binden des Keims an die zelluläre Oberfläche zu verhindern (EP-412,762A und EP-B31,080A). Mit Hilfe des "Two Hybrid Systems" können aber auch Aktivatoren des Immunsystems generiert werden. Die identifizierten Peptide, die an die *Helicobacter* Polypeptide der Erfindung binden, können hierzu an bestimmte Liganden z.B. für den T-Zell-Rezeptor gekoppelt werden. Werden also einem von Pathogenen befallenen Tier oder Menschen diese so ausgestatteten Peptide verabreicht, wird das körpereigene Immunsystem spezifisch angelockt und aktiviert.

Die Einhaltung der einzelnen Schritte ist hierbei nicht zwingend, sondern kann durch weitere Schritte ergänzt bzw. ersetzt werden.

Die jeweiligen Prototypen eines immunologischen bzw. pharmakologischen Wirkstoffs werden nachfolgend weiterentwickelt und verbessert.

Die Weiterentwicklung eines Impfstoffes kann dahingehend erfolgen, indem mehrere antigene Genprodukte oder Teile davon in einem Wirkstoff kombiniert werden und/oder mit verschiedenen Trägern bzw. Zusatzstoffen verabreicht werden. Als Träger fungieren verschieden attenuierte bakterielle
5 oder virale Organismen und als Zusatzstoffe Adjuvantien und/oder Cytokine.

Zur Weiterentwicklung eines pharmakologischen Wirkstoffs wird eine als wirksam charakterisierte Leadstruktur chemisch weiter modifiziert, so daß eine optimale Bindung und Inhibierung des identifizierten Genprodukts
10 erfolgt. Weiterhin sollte der Wirkstoff vom Patienten gut vertragen werden und geringe Nebenwirkungen besitzen.

Zur Identifizierung von Wirkstoffen, die an Polynukleotide binden, kann ein Polynukleotid der Erfindung z.B. an eine Trägermatrix vorgekoppelt werden
15 bzw. umgekehrt, die Wirkstoffe der Polypeptide- bzw. kombinatorischen Substanzenbank. Das verwendete darauffolgende Schema ist das gleiche wie das, das für die Polypeptide schon beschrieben wurde.

Solche inhibitorischen Substanzen können Polypeptide, Peptide, aber auch
20 chemische Substanzen sein, wie etwa Antibiotika. Die inhibitorische Wirkung kann dabei in verschiedenen Stadien der Replikation der zu bekämpfenden Mikroorganismen eingreifen. Beispiele sind Expressionsinhibitoren oder Enzyminhibitoren oder sonstige Inhibitoren, welche die natürliche Funktion der Polypeptide von *Helicobacter* und
25 verwandten Mikroorganismen beeinflussen können. Solche inhibitorischen Substanzen sind ebenfalls Gegenstand der Erfindung.

Eine weitere Möglichkeit, einen optimalen Wirkstoff gegen *Helicobacter* und andere bakterielle Infektionen zu finden, ist mit Hilfe von speziellen
30 Computerprogrammen. Aufgrund von kristallographischen Daten, die von den in der Erfindung beschriebenen Polypeptiden gewonnen wurden kann ein Modell erstellt werden, das sterische, elektronische, hydrophobe und

sogenannten "resultierende Bindungsmomente" (RBMs) miteinander verbindet (Ray et al., 1998). Anhand dieses Modells können im weiteren Substanzen am Computer modelliert werden, die zwar die bereits identifizierten Leadstrukturen enthalten können, aber mit besseren Bindungseigenschaften ausgestattet sind. Es können jedoch auch völlig neuartige Wirkstoffe entworfen werden.

Ein weiterer Aspekt der vorliegenden Erfindung ist eine Nukleinsäure, die für ein essentielles sekretorisches Gen aus *Helicobacter pylori* kodiert, das durch das oben beschriebene erfindungsgemäße Verfahren identifiziert wurde. Es wurden essentielle *Helicobacter* gene mit dem vorliegenden Verfahren identifiziert, deren Nukleinsäuresequenzen in den SEQ ID NO. 1 bis 113 (ungerade Zahlen) angegeben sind. Eine erfindungsgemäße Nukleinsäure ist beispielsweise dadurch gekennzeichnet, daß sie

- (a) eine der in SEQ ID NO: n, wobei n eine ungerade ganze Zahl von 1 bis 113 einschließlich ist, dargestellten Nukleinsäuresequenzen oder einen proteinkodierenden Abschnitt davon,
- (b) eine einer der Sequenzen aus (a) im Rahmen der Degeneration des genetischen Codes entsprechende Nukleotidsequenz oder
- (c) eine mit einer der Sequenzen aus (a) und/oder (b) unter stringenten Bedingungen hybridisierende Nukleotidsequenz umfaßt.

Neben den im Sequenzprotokoll gezeigten erfindungsgemäßen Nukleotidsequenzen und diesen Sequenzen im Rahmen der Degeneration des genetischen Codes entsprechende Nukleotidsequenzen umfaßt die vorliegende Erfindung auch Nukleotidsequenzen, die mit einer der zuvor genannten Sequenzen hybridisieren. Der Begriff "Hybridisierung" gemäß vorliegender Erfindung wird bei Sambrook et al. (Molecular Cloning, A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press (1989), 1.101-1.104) verwendet. Vorzugsweise spricht man von einer stringenten Hybridisierung, wenn nach dem Waschen für eine Stunde mit 1 X SSC und 0,1% SDS bei 50°C, vorzugsweise bis 55°C, besonders bevorzugt bei

62°C und am meisten bevorzugt bei 68°C, insbesondere für 1 h in 0,2 X
SSC und 0,1 % SDS bei 55°C, vorzugsweise bei 55°C, besonders
bevorzugt bei 62°C und am meisten bevorzugt bei 68°C noch ein positives
Hybridisierungssignal beobachtet wird. Eine unter derartigen
5 Waschbedingungen mit einer oder mehreren der erfindungsgemäßen
Nukleotidsequenzen oder einer diesen Sequenzen im Rahmen der
Degeneration des genetischen Codes entsprechenden Nukleotidsequenz
hybridisierende Nukleotidsequenz ist eine erfindungsgemäße Nukleotidse-
quenz.

10 Vorzugsweise ist die erfindungsgemäße Nukleotidsequenz eine DNA. Sie
kann jedoch auch eine RNA oder ein Nukleinsäureanalogon, wie etwa eine
peptidische Nukleinsäure, umfassen. Besonders bevorzugt umfaßt die
erfindungsgemäße Nukleinsäure einen Protein-kodierenden Abschnitt der in
15 Sequenzprotokoll dargestellten Nukleotidsequenzen oder eine Sequenz, die
eine Homologie von mehr als 80 %, vorzugsweise mehr als 90 % und
besonders bevorzugt mehr als 95 % zu den dargestellten Nukleotidse-
quenzen oder einen vorzugsweise mindestens 20 Nukleotide (nt) und
besonders bevorzugt mindestens 50 nt langen Abschnitt davon aufweist.

20 Die Homologie wird in Prozent identischer Positionen beim Vergleich zweier
Nukleinsäuren (bzw. Peptidketten) angegeben, wobei 100% Homologie die
völlige Identität der verglichenen Kettenmoleküle bedeutet (Herder: Lexikon
der Biochemie und Molekularbiologie, Spektrum Akademischer Verlag
25 1995).

Eine erfindungsgemäße Nukleinsäure kann für ein sekretiertes Polypeptid mit
Signalpeptid kodieren oder für ein sekretiertes Polypeptid ohne Signalpeptid.

30 Eine erfindungsgemäße Nukleinsäure umfaßt sowohl die Sequenz des
kodierenden Strangs als auch die dazu komplementäre Sequenz. Letztere

kann beispielsweise bei der Herstellung von Antisense-Nukleinsäuren Anwendung finden.

5 Ebenfalls Gegenstand der Erfindung ist natürlich auch eine Genbank, die mindestens 2, bevorzugt mindestens 20, stärker bevorzugt mindestens 100 der genannten Nukleinsäuren in Vektoren kloniert enthält.

10 Eine Auflistung der hierin und im Sequenzprotokoll angegebenen erfindungsgemäßen Nukleinsäuren samt ihrer Genprodukte und deren Funktionen und putativen Funktionen ist in den Tabellen I und II angegeben.

Tabelle I: Obligat essentielle Gene

SEQ ID NO	Gen (obligat essentiell)	Länge	Mögliche Eigenschaften der Genprodukte	Signal-peptid
1 + 2	HPS001 (HPS166)	873bp	Signalpeptidase I	+
3 + 4	HPC003	267bp	Protein der Flagellenbiosynthese	-
5 + 6	HPC005	714bp	Lipoprotein	+
7 + 8	HPC029 (HPC030)	552bp	Sekretiertes Protein	-
9 + 10	HPS042	858bp	Inneres Membranprotein, Ubiquinol-Oxidoreduktase	-
11 + 12	HPC057 (HPC109, HPC138)	192bp	Sekretiertes Protein	+
13 + 14	HPS062 (HPS171)	957bp	Sekretiertes Protein	-
15 + 16	HPS065 (HPS153)	1629bp	Lipoprotein	+
17 + 18	HPS066	1377bp	Inneres Membranprotein, Eisen-Schwefel-Bindungsprotein	-
19 + 20	HPS068	1533bp	Lipase	+
21 + 22	HPS074	957bp	Sekretiertes Protein	-
23 + 24	HPS083	480bp	Sekretiertes / periplasmatisches Protein	-
25 + 26	HPS084	1983bp	Sekretiertes / periplasmatisches Protein	+
27 + 28	HPC085	372bp	Sekretiertes / periplasmatisches Protein	+
29 + 30	HPC090	558bp	Sekretiertes / periplasmatisches Protein	+
31 + 32	HPS104	768bp	Integrales Membranprotein	-
33 + 34	HPS115	2367bp	ATPase für Kationentransport	-
35 + 36	HPS120	2751bp	Äußeres Membranprotein, protektives Oberflächenantigen	+
37 + 38	HPS130	990bp	Sekretiertes Protein	+
39 + 40	HPS133	1482bp	Mureinvorläufer-Protein	-
41 + 42	HPC134	600bp	Inneres Membranprotein, Protein-Translokationsprotein	-
43 + 44	HPS143	1536bp	Sekretiertes / periplasmatisches Protein	+
45 + 46	HPS144	540bp	Peptidoglykan-assoziiertes Lipoprotein	+
49 + 50	HPS152	1062bp	Sekretiertes / periplasmatisches Protein	+
51 + 52	HPS155	2202bp	Protein der Flagellenbiosynthese	-
53 + 54	HPC157 (HPC181)	189bp	Sekretiertes Protein	-
55 + 56	HPS183	1008bp	Eisen(III)ABC-Transporter	+
57 + 58	HPS186	240bp	Sekretiertes Protein	-
59 + 60	HPS188	1764bp	Äußeres Membranprotein	+
61 + 62	HPS190	1443bp	Sekretiertes / periplasmatisches Protein	-

Tabelle II: Fakultativ essentielle Gene

SEQ ID NO	Gen (fakultativ essentiell)	Länge	Mögliche Eigenschaften der Genprodukte	Signal peptid
99 + 100	HPS004 (HPS027, HPS121, HPS131)	1644bp	Inneres Membranprotein	+
63 + 64	HPC008 (HPC114, HPC145)	543bp	Sekretiertes / periplasmatisches Protein	-
65 + 66	HPS013	1746bp	2', 3'-zyklische Nukleotid-2'- Phosphodiesterase	+
67 + 68	HPS024 (HPS025)	1698bp	Chemotaxis-Protein	+
69 + 70	HPS036	855bp	Sekretiertes Protein	+
71 + 72	HPS038	669bp	Sekretiertes Protein	-
73 + 74	HPS039 (HPS147)	804bp	Sekretiertes Protein	-
75 + 76	HPS040	1545bp	Sekretiertes Protein	+
77 + 78	HPS048	912bp	Sekretiertes Protein	+
79 + 80	HPS050	834bp	Periplasmatisches Glutamin-Bindeprotein	+
81 + 82	HPS052	1296bp	Äußeres Membranprotein	-
83 + 84	HPS056	1197bp	Sekretiertes Protein	-
85 + 86	HPS059	1131bp	Integrales Membranprotein	+
87 + 88	HPS063	516bp	ATP Synthase F ₀ , Untereinheit b	+
89 + 90	HPS069	990bp	Sekretiertes Protein	+
91 + 92	HPS091	684bp	Integrales Membranprotein	-
93 + 94	HPS095	729bp	Äußeres Membranprotein	+
95 + 96	HPS099	975bp	Sekretiertes Protein	-
97 + 98	HPS117 (HPS118, HPS162)	1290bp	Sekretiertes Protein	+
101 + 102	HPS132	3063bp	Kationenefflux Protein	+
47 + 48	HPC140 (HPC150, HPC179)	1557bp	AlpA Adhäsion	+
103 + 104	HPS149	2028bp	Methylakzeptierendes Chemotaxisprotein	-
105 + 106	HPS161	273bp	Sekretiertes Protein	+
107 + 108	HPS176	759bp	Protein der cag Pathogenitätsinsel	-
109 + 110	HPS187	1245bp	Zinkabhängige Metalloprotease	+
111 + 112	HPS189	1566bp	Sekretiertes Protein	-
113 + 114	HPS191	1782bp	Sekretiertes Protein	+

Ein weiterer Aspekt der vorliegenden Erfindung ist ein Vektor, der eine erfindungsgemäße Nukleinsäure oder einen Abschnitt davon enthält. Die Nukleinsäure oder der Nukleinsäureabschnitt kann so in den Vektor kloniert sein, daß sie entweder in Sense- oder Antisense Richtung exprimiert werden kann. Der Nukleinsäureabschnitt hat bevorzugt eine Mindestlänge von 15 Nukleotiden, stärker bevorzugt 20 Nukleotiden, stärker bevorzugt 50 Nukleotiden. Dieser Vektor kann ein beliebiger prokaryontischer oder eukaryontischer Vektor sein, auf dem sich die erfindungsgemäße DNA-Sequenz vorzugsweise in Verbindung mit Expressionssignalen befindet, wie z.B. Promoter, Operator, Enhancer etc. Beispiele für prokaryontische Vektoren sind chromosomale Vektoren, wie etwa Bakteriophagen (z.B. Bakteriophage λ) und extrachromosomale Vektoren wie etwa Plasmide, wobei zirkuläre Vektoren besonders bevorzugt sind. Geeignete prokaryontische Vektoren sind z.B. bei Sambrook *et al.*, Molecular Cloning (1987), Kapitel 1-4, beschrieben. Andererseits kann der erfindungsgemäße Vektor auch ein eukaryontischer Vektor sein, z.B. ein Hefvektor oder ein für höhere Zellen geeigneter Vektor (z.B. ein Plasmidvektor, viraler Vektor, Pflanzenvektor). Derartige Vektoren sind beispielsweise bei Sambrook *et al.*, supra, Kapitel 16 beschrieben. CAI- und SRM-Vektoren, wie oben beschrieben, sind ebenfalls Gegenstand der Erfindung.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist eine Zelle, die mit einem erfindungsgemäßen Vektor oder einer erfindungsgemäßen Nukleinsäure transformiert ist. In einer bevorzugten Ausführungsform ist diese Zelle eine prokaryontische Zelle, vorzugsweise ein gram-negatives Bakterium, z.B. *E.coli*. Andererseits kann die erfindungsgemäße Zelle jedoch auch eine eukaryontische Zelle sein, wie etwa eine Pilzzelle, eine Hefezelle, eine tierische oder eine pflanzliche Zelle. Besonders bevorzugt handelt es sich bei der Zelle um einen Mikroorganismus, z.B. *Helicobacter* oder Salmonellen. Mit CAI- oder SRM-Vektoren transformierte Mikroorganismen sind oben bereits beschrieben worden. Diese sind, wie auch mit den obigen

Verfahren herstellbare Mutantenbanken, ebenfalls Gegenstand der Erfindung.

Ein weiterer Aspekt der Erfindung betrifft ein essentielles und bevorzugt sekretiertes Polypeptid von *H.pylori*. Insbesondere ist dies ein Polypeptid,
5 das

- (a) eine der in SEQ ID NO: m, wobei m eine gerade ganze Zahl von 2 bis 114 einschließlich ist, dargestellten Aminosäuresequenzen oder
- (b) eine mit einer der Sequenzen gemäß (a) immunologisch kreuzreagierende Sequenz umfaßt.

Unter immunologische kreuzreagierenden Sequenzen sind somit auch Muteine, Varianten und Fragmente der in den SEQ ID NO. 2 bis 114 dargestellten Sequenzen umfaßt. Darunter sind Sequenzen zu verstehen, die
15 sich durch Substitution, Deletion und/oder Insertion einzelner Aminosäuren oder kurzer Aminosäureabschnitte von den obigen Sequenzen unterscheiden.

Aufgrund von Homologieanalysen mit Hilfe des FASTA Proteinprogramms konnten den identifizierten Polypeptiden, deren Sequenz mit der Nukleinsäuresequenz gefunden werden konnte, bestimmte Merkmale bzw. eine mutmaßliche Lokalisation im Bakterium zugewiesen werden. Einige der von den erfindungsgemäßen Nukleinsäuren kodierten Polypeptide besitzen ein Signalpeptid und werden durch den Sec-abhängigen Transportmechanismus an ihre Zielstelle exportiert, während andere kein Signalpeptid
25 besitzen und daher wahrscheinlich über einen Sec-unabhängigen Transportmechanismus, z.B. durch das ABC-Transporter-System, sekretiert werden (siehe Tabellen I und II).

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung der erfindungsgemäßen Polypeptide und -fragmente. Die Herstellung von erfindungsgemäßen Polypeptiden erfolgt vorzugsweise dadurch, daß man
30

eine Zelle mit einem erfindungsgemäßen DNA-Molekül oder Vektor transformiert, die transformierte Zelle unter Bedingungen kultiviert, bei denen eine Expression des Polypeptids stattfindet, und das Polypeptid aus der Zelle oder/und aus dem Kulturüberstand isoliert. Dabei kann das
5 erfindungsgemäße Polypeptid sowohl als Fusionspolypeptid als auch als Nichtfusionspolypeptid gewonnen werden.

Das erfindungsgemäße Polypeptid kann als Immunogen zur Herstellung von Antikörpern verwendet werden.

10

Die vorliegende Erfindung betrifft somit auch einen Antikörper, der gegen ein erfindungsgemäßes Polypeptid gerichtet ist. Ebenfalls Gegenstand der Erfindung sind Fragmente solcher Antikörper, wie z.B. Fab-Fragmente oder Fc-Fragmente.

15

Noch ein weiterer Aspekt der Erfindung ist ein Inhibitor der erfindungsgemäßen Polypeptide, deren Fragmente, bzw. deren Expression, Präsentation oder/und natürlichen Funktion. Dies ist bevorzugt ein Molekül, welches in der Lage ist, spezifisch an ein Polypeptid oder Fragment davon
20 zu binden oder/und dessen Expression, Präsentation oder/und natürliche Funktion zu beeinflussen. Die Identifizierung von solchen spezifischen Bindepartnern wurde oben bereits beschrieben. Besonders geeignet als Inhibitoren sind Proteine oder Peptide, die ein erfindungsgemäßes Polypeptid in seinen natürlichen Funktion hemmen, z.B. können Enzyme durch
25 Blockieren des aktiven Zentrums gehemmt werden.

Noch ein weiterer Aspekt der vorliegenden Erfindung betrifft eine pharmazeutische Zusammensetzung, die als Wirkstoff ein erfindungsgemäßes DNA-Molekül, einen erfindungsgemäßen Vektor, eine
30 erfindungsgemäße Zelle, ein erfindungsgemäßes Polypeptid, einen erfindungsgemäßen Antikörper oder Fragment davon oder/und ein inhibitorisches Molekül, das in der Lage ist, spezifisch an ein

erfindungsgemäßes Polypeptid zu binden, gegebenenfalls zusammen mit üblichen pharmazeutischen Hilfs-, Verdünnungs-, Zusatz- und Trägermitteln enthält.

5 Eine erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung kann auf verschiedene Art und Weise und unter Verwendung einzelner ihrer Bestandteile als wirksame Substanzen zur Hemmung der Reproduktion von *Helicobacter* Organismen in einem Wirt, speziell im Menschen verwendet werden.

10 Die erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung kann einerseits zur Diagnostik einer *Helicobacter*-Infektion verwendet werden. Die Diagnostik auf Nukleinsäureebene erfolgt vorzugsweise durch Verwendung von Hybridisierungssonden, bzw. Primern, welche eine spezifische DNA-Sequenz aufweisen, die zu mindestens einen Abschnitt einer der in SEQ ID
15 NO. 1 bis 113 (ungerade Zahlen) dargestellten Sequenzen komplementär ist, so daß sie eine Amplifikation der erfindungsgemäßen Sequenzen erlauben. Wir bereits erwähnt, können diese Amplifikationsprimer oder Sonden auch zur Amplifikation und damit zur Detektion von verwandten Mikroorganismen verwendet werden, wenn diese Gensequenzen aufweisen, die für dasselbe
20 essentielle Gen kodieren. Auf Proteinebene erfolgt die Diagnostik vorzugsweise mit Hilfe der erfindungsgemäßen Antikörper.

Des weiteren ist die pharmazeutische Zusammensetzung zur Prophylaxe und Bekämpfung von *Helicobacter*-Infektionen und Infektionen mit verwandten
25 Mikroorganismen geeignet.

Ein weiterer wichtiger Aspekt der vorliegenden Erfindung ist die Verwendung der identifizierten essentiellen Gene von *Helicobacter pylori* zur Prävention oder Bekämpfung einer Infektion mit *Helicobacter* oder
30 verwandten Mikroorganismen. Insbesondere können diese identifizierten essentiellen Gene zur Herstellung von Impfstoffen (Vakzinen) verwendet werden (siehe oben).

Eine weitere Verwendung der Polypeptide der Erfindung besteht in der Aufreinigung der Antikörper gegen *H.pylori* Polypeptide und gegen entsprechende Polypeptide aus verwandten und anderen Mikroorganismen.

5 Die Erfindung wird durch die nachfolgenden Beispiele, Abbildungen und das Sequenzprotokoll näher erläutert. Im Sequenzprotokoll sind die folgenden Nukleinsäure- und Aminosäuresequenzen dargestellt.

Abbildung 1 zeigt eine schematische Darstellung eines CAI-Vektors.

10

Abbildung 2 zeigt eine schematische Darstellung eines Verfahrens der konditionalen Antisense-Hemmung (CAI).

15 Abbildung 3 zeigt eine schematische Darstellung der Untersuchung der Lebensfähigkeit von defizienten Mikroorganismen anhand ihrer Überlebensraten mit Hilfe des CIA-Verfahrens.

Abbildung 4 zeigt eine schematische Darstellung des subtraktiven CAI-Verfahrens (CAI).

20

Abbildung 5 zeigt eine schematische Darstellung eines SRM-Vektors.

25 Abbildung 6 zeigt eine schematische Darstellung der reversiblen Inaktivierung eines Gens durch die Insertion/Excision eines konditional replizierenden SRM-Plasmids.

Abbildung 7 zeigt eine schematische Darstellung eines SRM-Verfahrens.

30 Abbildung 8 zeigt eine schematische Darstellung der Anreicherung von Fragmenten essentieller Gene durch subtraktive Hybridisierung.

Beispiele

Die Anwendung des dargestellten Gesamtverfahrens ist exemplarisch am Beispiel des Pathogens *Helicobacter* dargestellt, lässt jedoch auch mit anderen pathogenen Keimen durchführen.

1. Identifizierung essentieller Gene pathogener Mikroorganismen

Schritt 1

Anreicherung von *H.pylori* Genen kodierend für sekretorische/exkretorische Polypeptide

Herstellung einer *H.pylori* Genbank im Minimalvektor pMin2: Als Ausgangsstamm dient der *H.pylori* Wildtyp Stamm 69A. Die Bakterien werden auf Serumplatten oder einem anderen adäquaten Medium (Westblom et al., 1991) bei einer Temperatur von 37°C in einer Atmosphäre von 5% O₂, 10% CO₂, 85% N₂ angezüchtet. Die Isolierung der chromosomalen DNA erfolgt nach der Methode von Leying et al., (1992), wobei die DNA anschließend über einen Cäsium-Chlorid-Gradienten aufgereinigt wird. 50 µg der gereinigten, chromosomalen DNA wird mit den Restriktionsendonukleasen *Sau3A* und *HpaII* partiell gespalten, die DNA Fragmente in einem Agarosegel aufgetrennt und die Fragmente in einer Größe von 3 bis 6 kbp aus dem Gel mit Hilfe des GeneClean II Kits (Bio101) eluiert. Die isolierten DNA-Fragmente werden in den *Bgl*II und *Cla*I geschnittenen pMin2-Vektor (Kahrs et al., 1995) kloniert und über Elektroporation in den *E.coli*-Stamm E181 transformiert, dem zuvor das Plasmid pTnMax9 übertragen wurde. Insgesamt werden über einen solchen Ansatz ca. 4000 Klone generiert. Der *E.coli*-Stamm E181 ist ein Derivat des Stammes HB101 (Boyer und Roulland-Dussoix, 1969) und enthält den lysogenen-Phagen CH616 zur Replikation des pTnMax9-Plasmids.

Serumplattenrezeptur:

36 g GC-Agar (Basis) in 910 ml Aqua dest. suspendieren und autoklavieren

- auf ca. 45°C abkühlen lassen
- Zugabe von 10 ml Vitaminmix
- 5 - Zugabe von jeweils 1 ml der Antibiotikastammlösung:
 - Vancomycin (10 mg/l in Aqua bidest)
 - Nystatin (0,793 mg/l in DMF*)
 - Trimethoprim (5 mg/l in DMF*)
 - Amphotericin (5 mg/l in DMF*)
- 10 * DMF = Dimethylformamid
- Zugabe von 90 ml Serum oder
- Zugabe von 8% Pferdeblut = 80 ml
- oder gleiche Menge Humanblut

15 Antibiotika Stammlösung

Vancomycin 100 mg in 10 ml Aqua bidest

Nystatin 7,93 mg in 10 ml DMF (je 1 ml pro Liter GC-Agar zusetzen)

Trimethoprim 50 mg in 10 ml DMF

20 Amphotericin 50 mg in 10 ml DMF

(Lagerung im Kühlschrank bis max. 8 Wochen)

Vitaminmix (Konzentrat)

Dextrose (D-Glucose) 100 g

25 L-Glutamin 10 g

Cystein HCl ($C_3H_7NO_2S \times HCl \times H_2O$) 26 g

Coccarboxylase 100 mg in 50 ml

Fe (NO₃)₃ 20 mg Aquabidest. lösen

Thiamin HCl 3 mg

30 DPN NAD 250 mg

Vitamin B₁₂ 10 mg

L-Cystein ($C_6H_{12}N_2O_4S_2$) 1,1 g

	Adenin	1,0 g	in 15 ml HCl
	Guanin Cl	30 mg (32%ig)	lösen
	Uracil	500 mg	
	L-Arginin HCl	150 mg	
5	p-Aminobenzoesäure	13 mg	
	(sterilfiltrieren, in 10 ml Portionen abfüllen und einfrieren)		

Genetische Anreicherung sekretorischer/exkretorischer *H. pylori*

10 Genprodukte: Das auf pTnMax9 liegende Transposon TnMax9 ist mit dem genetischen Marker β -Lactamase ausgestattet. Dieser Marker ist auf dem Transposon so angelegt, daß damit die Selektion erfolgreicher Transposon-Insertionen ermöglicht wird, wenn dieses im korrekten Leserahmen solcher Gene vorliegt, deren Produkte von *E.coli*-Stamm E145^{rif} sekretiert bzw. exportiert werden. Die Insertion des Transposons in ein solches Gen führt zu einer Genfusion zwischen dem Zielgen und dem Marker, wobei durch ein im Zielgen determiniertes Sekretions- und/oder Exportsignal das Fusionsprotein aus der Zelle geschleust wird und die Aktivität des integralen Reportergens entfaltet wird. Im Fall der β -Lactamase können die Klone 15 direkt über die Entwicklung einer Resistenz gegen Ampicillin nachgewiesen werden. Das TnMax9 Transposon auf pTnMax9 wird über IPTG aktiviert.

20 Die Transposon-Mutagenese der Genbank wird in Pools von bis zu 20 Einzelklonen durchgeführt. Die jeweiligen Pools werden auf LB-Platten ausplattiert, die mit 100 μ M IPTG, 15 μ g/ml Chloramphenicol und 15 μ g/ml Tetrazyklin versetzt sind. In einem zweiten Schritt werden die TnMax9 mutagenisierten pMin2-Plasmide über Konjugation in den *E.coli* Stamm E145^{rif} überführt, da diese mit einem entsprechenden mob-Signal (*oriT*) ausgestattet sind. Die pTnMax9-Plasmide werden dagegen nicht übertragen. Folglich kommt es in *E.coli* E145^{rif} zu einer spezifischen Vervielfältigung der 25 mutagenisierten pMin2 Genbank. Die entsprechenden Transkonjuganten werden auf LB-Medium mit 15 μ g/ml Chloramphenicol, 15 μ g/ml Tetrazyklin und 100 μ g/ml Rifampicin selektioniert. Insgesamt werden 500 bis 1000 30

Transkonjuganten in 2 ml LB-Medium zusammengefaßt und in entsprechenden Verdünnungen (10^{-1} bis 10^{-2}) auf LB-Platten angezüchtet, die mit 50 µg/ml Ampicillin versetzt sind. Nach einer Kultivierung der Platten über 36 Stunden bei 37°C erhält man im gesamten Ansatz 200 bis 300
5 Ampicillin-resistente Klone mit Transposon inserierten Plasmiden.

Schritt 2

Herstellung Gen-defizienter *H.pylori*, die in sekretorische/exkretorische Polypeptide kodierende Gene mutiert sind und die Identifizierung solcher
10 Gene mit essentieller biologischer Funktion.

Herstellung Gen-defizienter *H.pylori* Mutanten: Durch Einbringung der gewonnenen Plasmide mit den TnMax9-mutierten *H.pylori* Genen, kodierend für sekretierte/exkretierte Polypeptide in einen *H.pylori* Wildtyp Stamm
15 können Gen-spezifische Mutanten erzeugt werden. Bedingt durch die klonierten *H.pylori* Gensequenzen auf den Plasmiden kommt es im Falle eines doppelten homologen Rekombinationseignisses zu der genomischen Insertion des TnMax9-Transposons in das chromosomale Zielgen und damit zu dessen Inaktivierung. Durch den genetischen Marker auf dem Transposon
20 kann dieser Vorgang selektioniert werden, da das pMin2 Plasmid in *H.pylori* nicht repliziert wird.

In der Durchführung wird der *H.pylori* Wildtyp Stamm 69A in Einzelansätzen mit den gewonnenen individuellen Plasmiden transformiert, wobei die
25 natürliche Kompetenz des Bakteriums, DNA aufzunehmen, ausgenutzt wird. Entsprechend den Standard Kultivierungsbedingungen werden die Bakterien in BHI-Medium aufgenommen und bis zu einer optischen Dichte bei 550 nm von 0,1 bei 37°C unter mikoraerophilen Bedingungen angezüchtet. Die einzelnen Kulturansätze werden jeweils mit 200 bis 599 ng gereinigte
30 Plasmid-DNA versetzt und die Kultur über Nacht fortgesetzt.

Charakterisierung der biologischen Funktion der Gen-defizienten *H.pylori* Mutanten im Wachstumstest: Die einzelnen Ansätze werden nach der Kultivierung auf Serumplatten ausplattiert, welche mit 4 µg/ml Chloramphenicol versetzt sind. Hinsichtlich der Wachsumseigenschaften der einzelnen Mutanten im Vergleich zum Wildtyp Stamm können 3 Kategorien unterschieden werden: (1) Mutanten, die nicht wachsen; (2) Mutanten, die kleinere Kolonien ausbilden; (3) Mutanten, die eine normale Koloniegröße entwickeln. Diese Ergebnisse können für jedes Ausgangsplasmid reproduzierbar erzielt werden. Zur eindeutigen Beurteilung der biologischen Bedeutung der Gen-defizienten Mutanten der Kategorie 1 werden diese dem CAI-Verfahren zugeführt. Die Gen-defizienten Mutanten der Kategorie 2 und 3 werden in den anderen biologischen Testsystemen analysiert.

Schritt 3

Ermittlung der Identität der *H.pylori* Gene kodierend für sekretorische/exportierte Polypeptide.

Zur Ermittlung der Primärstruktur der identifizierten *H.pylori* Gene, werden die jeweiligen Ausgangsplasmide aus dem *E.coli* Stamm verwendet. Die Plasmide werden aus diesen Stämmen isoliert und die Nukleotidsequenz der Zielgene durch Sequenzierung der Bereiche oberhalb und unterhalb der Insertionsstelle des Transposons im Zielgen bestimmt. Das Leseraster des Zielgens kann direkt ermittelt werden, da das Transposon-kodierte β-Laktamase Gen eine aktive Fusion mit dem Genprodukt des Zielgens eingeht (s.o.). Die Sequenzierung wird mit Hilfe eines ABI-Sequenz-Automaten nach Angaben des Herstellers mit folgenden Sequenzprimern durchgeführt: M13-F (GTAAAACGACGGCCAGT) und M13-RP1 (CAGGAAACAGCTATGACC). Zur weiteren Charakterisierung der Gene wird die Datenbank Genebank des GCG-Programms herangezogen, z.B. zur Identifizierung bekannter, homologer Gene anderer Mikroorganismen (FASTA), zur Identifizierung potentieller Signalpeptidbereiche (SPSCAN) oder zur Identifizierung von Lipoproteinen (MOTIFS).

Bei einem Teil der charakterisierten Klone konnte nicht die vollständige Gensequenz ermittelt werden, da das klonierte DNA-Fragment nicht das gesamte Gen enthielt. Das verfügbare DNA-Fragment wird dazu eingesetzt, um aus der Original-Genbank ein DNA-Fragment mit vollständigen Gen zu isolieren. Aus diesen Klonen können dann mit einem Gen-spezifischen Primer und einem Vektor-spezifischen Primer die fehlenden Gensequenzen amplifiziert und anschließend direkt sequenziert werden.

Literatur

Goodwin, C.S., Armstrong, J.A., Chilvers, T., Peters, M., Collins, M.D., Sly, L., McConnell, W., Harper, W.E.S. (1989) Transfer of *Campylobacter pylori* and *Campylobacter mustelae* to *Helicobacter* gen. nov. as *Helicobacter pylori* comb. nov. and *Helicobacter mustelae* comb. nov., respectively. Int J Syst Bact 39: 397-405.

Lee, A., Fox, J., Hazell, S. (1993) Pathogenicity of *Helicobacter pylori*: a perspective. Infect Immun 61: 1601-1610.

Malfertheiner P. (1994) *Helicobacter pylori* - Von der Grundlage zur Therapie. Bayerdörfer E, Birkholz S, Börsch G. et al., (eds.) Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; p. 1-104.

Marshall, B.J., Royce, H., Annear, D.I., Goodwin, C.S., Pearman, J.W., Warren, J.R., Armstrong, J.A. (1984) Original isolation of *Campylobacter pyloridis* from human gastric mucosa. Microbios Lett 25: 83-88.

Nomura, A., Stemmermann, G.N., Chyou, P.H., Kato, I., Perez-Perez, G.I., Blaser, M.J. (1991) *Helicobacter pylori* infection and gastric carcinoma among japanese americans in Hawaii. N Engl J Med 325: 1132-1136.

Parsonnet, J., Friedman, G.D., Vandersteen, D.P., Chang, Y., Vogelmann, J.H., Orentreich, N., Sibley, R.K. (1991) *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. N Engl J Med 325:1227-1131.

Pugsley, A.P. (1993) The complete general secretory pathway in gram-negative bacteria. Microbiol Rev 57: 50-108.

Solnick, J.V., Tompkins, L.S. (1993) *Helicobacter pylori* and gastroduodenal disease: pathogenesis and host-parasite interaction. Infect Ag Dis 1: 294-309.

- 5 Tadayyon, M., Broome-Smith, J.K. (1992) TnblaM - a transposon for directly tagging bacterial genes encoding cell envelope and secreted proteins. Gene 111: 21-26.

- 10 Warren, J.R., Marshall, B. (1983) Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet i: 1273- 1275.

Ansprüche

1. Verfahren zur Bereitstellung von Mitteln zum Nachweis, zur
5 Prävention oder/und zur Therapie von mikrobiellen Infektionen,
dadurch gekennzeichnet,
daß es die Schritte umfaßt:
 - (A) Identifizieren von essentiellen Genen und den entsprechenden
10 Polypeptiden durch Herstellung gendefizienter
Mikroorganismen durch konditionale Antisense-Hemmung
(CAI) oder/und subtraktive Rekombinations-Mutagenese (SRM)
und Bestimmung der Lebens- oder/und Überlebensfähigkeit der
gendefizienten Mikroorganismen in einem Testsystem.
 - (B) Identifizieren von spezifischen Wirkstoffen, welche gegen die
15 essentiellen Polypeptide gerichtet sind und die Inaktivierung
der Mikroorganismen oder verwendeter Mikroorganismen
herbeiführen.
 - (C) Testen der identifizierten Wirkstoffe auf ihre Anwendbarkeit
20 als Bestandteile von diagnostischen, präventiven oder/und
therapeutischen Mitteln,
 - (D) Formulieren der anwendbaren Wirkstoffe als diagnostische,
präventive oder/und therapeutische Mittel.
2. Verfahren nach Anspruch 1,
25 **dadurch gekennzeichnet,**
daß obligat essentielle Gene durch CAI identifiziert werden.
3. Verfahren nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,
30 daß fakultativ essentielle Gene durch SRM identifiziert werden.

4. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
daß vor Schritt (A) eine Selektion auf Gene durchgeführt wird, die für
Polypeptide mit einer bestimmten Funktionalität kodieren oder/und die
5 für Polypeptide kodieren, die in einer bestimmten Entwicklungsstufe
exprimiert werden.
5. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
10 daß die Selektion mit Hilfe von Hybridisierungsverfahren durchgeführt
wird, ausgewählt aus Subtraktions- und Array-Verfahren.
6. Verfahren nach Anspruch 5,
dadurch gekennzeichnet,
15 daß die Selektion auf spezifische subtrahierte apathogene oder
pathogene Gene durchgeführt wird.
7. Verfahren nach Anspruch 5,
dadurch gekennzeichnet,
20 daß die Selektion auf spezifische subtrahierte Gene von *H.pylori* oder
H.heilmannii durchgeführt wird.
8. Verfahren nach einem der Ansprüche 4 bis 7,
dadurch gekennzeichnet,
25 daß für exportierte Polypeptide kodierende Gensequenzen selektiert
werden.
9. Verfahren nach einem der Ansprüche 4 bis 8,
dadurch gekennzeichnet,
30 daß für sekretierte Polypeptide kodierende Gensequenzen selektiert
werden.

10. Verfahren nach einem der Ansprüche 4 bis 9,
dadurch gekennzeichnet,
daß für Polypeptide kodierende Gene selektiert werden, welche zur
Entwicklung der vitalen Form aus der Überdauerungsform notwendig
sind.
11. Verfahren nach einem der Ansprüche 4 bis 9,
dadurch gekennzeichnet,
daß für Polypeptide kodierende Gene selektiert werden, welche zur
Entwicklung der Überdauerungsform aus der vitalen Form notwendig
sind.
12. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
daß in Schritt (A) zur Bestimmung der Lebens- und
Überlebensfähigkeit der gendefizienten Mikroorganismen
Testsysteme, ausgewählt aus *in-vitro*-Systemen, Zellkultursystemen,
Gewebekultursystemen und Tiermodellen als natürliche Umgebung
verwendet werden.
13. Verfahren nach Anspruch 12,
dadurch gekennzeichnet,
daß diejenigen defizienten Gensequenzen, welche zu nicht
kultivierbaren und in natürlicher Umgebung nicht überlebensfähigen
gendefizienten Mikroorganismen führen, der Kategorie der obligat
essentiellen Gene zugeordnet werden.
14. Verfahren nach Anspruch 12,
dadurch gekennzeichnet,
daß diejenigen defizienten Gensequenzen, welche zu kultivierbaren
aber in natürlicher Umgebung nicht überlebensfähigen defizienten

Mikroorganismen führen, der Kategorie der fakultativ essentiellen Gene zugeordnet werden.

15. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,

5

daß die identifizierten Gene zur Herstellung von Primern verwendet werden, mit Hilfe derer entsprechende Gene aus verwandten Mikroorganismen, Subspezies oder/und Arten identifiziert werden.

16. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,

10

daß in Schritt (B) spezifische Wirkstoffe identifiziert werden, welche die Expression, Präsentation oder/und Funktion der essentiellen Polypeptide beeinflussen, insbesondere immunologisch wirksame Substanzen, Bindepartner der Polypeptide oder deren Fragmente oder/und inhibitorische Substanzen.

15

17. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,

20

daß Schritt (B) eine Bestimmung des immunogenen Potentials der Polypeptide oder/und deren Fragmente umfaßt, wobei die identifizierten Gene exprimiert werden und anschließend eine Western-Blot-Analyse durchgeführt wird oder/und daß mit den identifizierten Polypeptiden oder Fragmenten davon eine Vakzinierung in Zellkultur oder im Tiermodell durchgeführt und die Auslösung einer spezifischen Immunreaktion beobachtet wird.

25

18. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,

30

daß Schritt (B) eine Bestimmung des Bindungspotentials der Polypeptide oder deren Fragmente durch Screening von

Substanzenbibliotheken, Oberflächendisplayverfahren, kristallographische Analyse oder/und Computer-Modelling umfaßt.

5 19. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
daß die diagnostischen, präventiven oder/und therapeutischen Mittel
in Form von passiven Impfstoffen oder aktiven Impfstoffen
bereitgestellt werden.

10 20. Verfahren nach Anspruch 19,
dadurch gekennzeichnet,
daß die passiven Impfstoffe in Form von Antikörpern oder/und
Antikörperfragmenten und die aktiven Impfstoffe in Form von
heterologen Trägersystemen oder/und in Form von Antigenen,
15 Antigenfragmenten, Subunit-Vakzinen, Lebendvakzinen, DNA-
Vakzinen oder/und Lebensmittelvakzinen bereitgestellt werden.

21. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche 1 bis 19,
dadurch gekennzeichnet,
20 daß die diagnostischen, präventiven oder/und therapeutischen Mittel
inhibitorische Substanzen umfassen, insbesondere Expressionsinhibi-
toren oder/und Enzyminhibitoren.

25 22. Verfahren zur Identifizierung essentieller mikrobieller Gene,
dadurch gekennzeichnet,
daß es die Schritte umfaßt:
(i) Herstellen von gendefizienten Mikroorganismen,
(ii) Bestimmen der Lebens- oder/und Überlebensfähigkeit der
gendefizienten Mikroorganismen aus (i),
30 (iii) Identifizieren eines proteinkodierenden Abschnitts einer
mikrobiellen DNA-Sequenz, in der die gendefizienten
Mikroorganismen defizient sind.

- (iv) Charakterisieren derjenigen DNA-Abschnitte, die essentiell für die Überlebensfähigkeit sind.

23. Verfahren nach Anspruch 22,
5 **dadurch gekennzeichnet,**
daß die gendefizienten Mikroorganismen hergestellt werden, indem ein DNA-Abschnitt in einem mikrobiellen Genom mutagenisiert wird.
24. Verfahren nach anspruch 22,
10 **dadurch gekennzeichnet,**
daß der DNA-Abschnitt durch Transposon-Mutagenese mutagenisiert wird.
25. Verfahren nach Anspruch 23,
15 **dadurch gekennzeichnet,**
daß die Mutagenisierung des DNA-Abschnitts auf dem mikrobiellen Genom durch homologe Rekombination erfolgt.
26. Verfahren nach Anspruch 25,
20 **dadurch gekennzeichnet,**
daß das SRM-Verfahren angewendet wird.
27. Verfahren nach Anspruch 23,
25 **dadurch gekennzeichnet,**
daß die gendefizienten Mikroorganismen hergestellt werden, indem in Mikroorganismen ein DNA-Abschnitt oder eine Teilsequenz davon in Form von Antisense-RNA exprimiert wird.
28. Verfahren nach Anspruch 27,
30 **dadurch gekennzeichnet,**
daß das CAI-Verfahren angewendet wird.

29. Verfahren nach einem der Ansprüche 22 bis 28,
dadurch gekennzeichnet,
daß zur Bestimmung der Lebens- oder/und Überlebensfähigkeit der
gendifizienten Mikroorganismen Testsysteme ausgewählt aus *In-*
5 *vitro*-Systemen, Zellkultursystemen, Gewebekultursystemen und
Tiermodellen als natürliche Umgebung verwendet werden.

30. Verfahren nach Anspruch 29,
dadurch gekennzeichnet,
10 daß diejenigen defizienten Gensequenzen, welche zu nicht
kultivierbaren und in natürlicher Umgebung nicht überlebensfähigen
gendifizienten Mikroorganismen führen, der Kategorie der obligat
essentiellen Gene zugeordnet werden.

15 31. Verfahren nach Anspruch 29,
dadurch gekennzeichnet,
daß diejenigen defizienten Gensequenzen, welche zu kultivierbaren
aber in natürlicher Umgebung nicht überlebensfähigen defizienten
Mikroorganismen führen, der Kategorie der fakultativ essentiellen
20 Gene zugeordnet werden.

32. Verfahren nach einem der Ansprüche 22 bis 31,
dadurch gekennzeichnet,
daß das Identifizieren des proteinkodierenden DNA-Abschnitts durch
25 Expression in einem Wirtsorganismus und Nachweis des
Vorhandenseins eines Expressionsproduktes erfolgt.

33. Verfahren nach einem der Ansprüche 32 bis 32,
dadurch gekennzeichnet,
30 daß es weiterhin umfaßt:
(v) Herstellen von Primern zur Amplifikation und Detektion von
homologen Gensequenzen in heterologen Mikroorganismen

(vi) Identifizieren der homologen Gensequenzen.

34. Nukleinsäure, kodierend für ein essentielles sekretorisches Gen aus *Helicobacter*, identifiziert durch das Verfahren nach einem der Ansprüche 22 bis 33.

35. Nukleinsäure nach Anspruch 34,
dadurch gekennzeichnet,
daß sie für ein sekretiertes Polypeptid mit Signalpeptid kodiert.

36. Nukleinsäure nach Anspruch 34,
dadurch gekennzeichnet,
daß sie für ein sekretiertes Polypeptid ohne Signalpeptid kodiert.

37. Nukleinsäure,
dadurch gekennzeichnet,
daß sie

- (a) eine der in SEQ ID NO: n, wobei n eine ungerade ganze Zahl von 1 bis 113 einschließlich darstellt, dargestellten Nukleinsäuresequenzen, oder einen proteinkodierenden Abschnitt davon,
- (b) eine einer der Sequenzen aus (a) im Rahmen der Degeneration des genetischen Codes entsprechende Nukleotidsequenz oder
- (c) eine mit einer der Sequenzen aus (a) und/oder (b) unter stringenten Bedingungen hybridisierende Nukleotidsequenz umfaßt.

38. Genbank, umfassend mindestens zwei Nukleinsäuren nach einem der Ansprüche 34 bis 37.

39. Vektor,
dadurch gekennzeichnet,
daß er mindestens eine Nukleinsäure nach einem der Ansprüche 34
bis 37 oder einen Abschnitt davon enthält.

5

40. Vektor nach Anspruch 39,
dadurch gekennzeichnet,
daß er ein CAI-Vektor ist.

10

41. Vektor nach Anspruch 39,
dadurch gekennzeichnet,
daß er ein SRM-Vektor ist.

42. Zelle,

15

dadurch gekennzeichnet,
daß sie mit einer Nukleinsäure nach einem der Ansprüche 34 bis 37
oder einen Vektor nach einem der Ansprüche 39 bis 41 transformiert
ist.

20

43. Mutantenbank,
dadurch gekennzeichnet,
daß sie aus mindestens zwei Mikroorganismen besteht, die mit einem
Vektor nach Anspruch 40 oder einem Vektor nach Anspruch 41
transformiert sind.

25

44. Polypeptid,
dadurch gekennzeichnet,
daß es von einer Nukleinsäure nach einem der Ansprüche 34 bis 37
kodiert ist.

30

45. Polypeptid nach Anspruch 44,
dadurch gekennzeichnet,
daß es

- (a) eine der in SEQ ID NO: m, wobei m eine gerade ganze Zahl von 2 bis 114 einschließlich darstellt, dargestellten Aminosäuresequenzen oder
- (b) eine mit einer der Sequenzen gemäß (a) immunologisch kreuzreagierende Sequenz umfaßt.

46. Polypeptid nach Anspruch 45,
dadurch gekennzeichnet,
daß es ein essentielles sekretiertes Polypeptid ist.

47. Polypeptidfragment,
dadurch gekennzeichnet,
daß es einen immunogenen Abschnitt einer der Sequenzen nach Anspruch 45 aufweist.

48. Inhibitorisches Molekül, erhältlich durch das Verfahren nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,
daß es in der Lage ist, spezifisch an ein Polypeptid oder Fragment davon nach einem der Ansprüche 44 bis 47 zu binden oder/und dessen Expression, Präsentation oder/und natürliche Funktion zu beeinflussen.

49. Verfahren zur Herstellung eines Polypeptids oder Polypeptidfragments nach einem der Ansprüche 44 bis 47,
dadurch gekennzeichnet,
daß man eine Zelle mit einer Nukleinsäure nach einem der Ansprüche 34 bis 37 oder einem Vektor nach Anspruch 39 transformiert, die transformierte Zelle unter Bedingungen kultiviert, bei denen eine

Expression des Polypeptids stattfindet und das Polypeptid aus der Zelle oder/und dem Kulturüberstand isoliert.

5 50. Verwendung eines Polypeptids oder eines Fragmentes davon nach einem der Ansprüche 44 bis 47 davon als Immunogen zur Erzeugung von Antikörpern.

10 51. Antikörper oder Fragment davon,
dadurch gekennzeichnet,
daß er spezifisch ist für ein Polypeptid oder ein Fragment davon nach einem der Ansprüche 44 bis 47.

15 52. Pharmazeutische Zusammensetzung,
dadurch gekennzeichnet,
daß sie als Wirkstoff
a) eine Nukleinsäure nach einem der Ansprüche 34 bis 37,
b) einen Vektor nach Anspruch 39,
c) eine Zelle nach Anspruch 42,
20 d) ein Polypeptid oder ein Fragment davon nach einem der Ansprüche 44 bis 47,
e) einen Antikörper oder Fragment davon nach Anspruch 51 und/oder
f) ein inhibitorisches Molekül nach Anspruch 48,
gegebenenfalls zusammen mit üblichen pharmazeutischen Hilfs-,
25 Verdünnungs-, Zusatz- und Trägermitteln, enthält.

30 53. Verwendung einer pharmazeutischen Zusammensetzung nach Anspruch 52 zur Diagnostik, Prävention oder/und Therapie einer *Helicobacter*-Infektion.

54. Verwendung einer pharmazeutischen Zusammensetzung nach Anspruch 52 zur Hemmung der Reproduktion von *Helicobacter*-

Organismen und/oder anderen anthrogenen Mikroorganismen in einem Wirt.

55. Verwendung nach Anspruch 54,
5 **dadurch gekennzeichnet,**
daß eine Nukleinsäure nach einem der Ansprüche 34 bis 37 als DNA-Vakzin formuliert wird.
56. Verwendung nach Anspruch 54,
10 **dadurch gekennzeichnet,**
daß ein Polypeptid oder Polypeptidfragment nach einem der Ansprüche 44 bis 47 als Subunit-Vakzin oder als Lebendvakzin formuliert wird.
- 15 57. Verwendung einer pharmazeutischen Zusammensetzung nach Anspruch 52 zur Herstellung eines Mittels für die Diagnostik, Prävention oder/und Therapie einer *Helicobacter*-Infektion.

Zusammenfassung

Die vorliegende Erfindung betrifft Verfahren zur Bereitstellung von
5 therapeutischen, präventiven oder/und diagnostischen Mitteln gegen
mikrobielle Infektion und zur Identifizierung und Charakterisierung
essentieller Gene aus *Helicobacter pylori*. Weiterhin betrifft sie die
identifizierten Nukleinsäuren, welche für die essentiellen Genprodukte
kodieren, und die davon kodierten Polypeptide.

10

vo 17. Juni 1999

17. Juni 1999

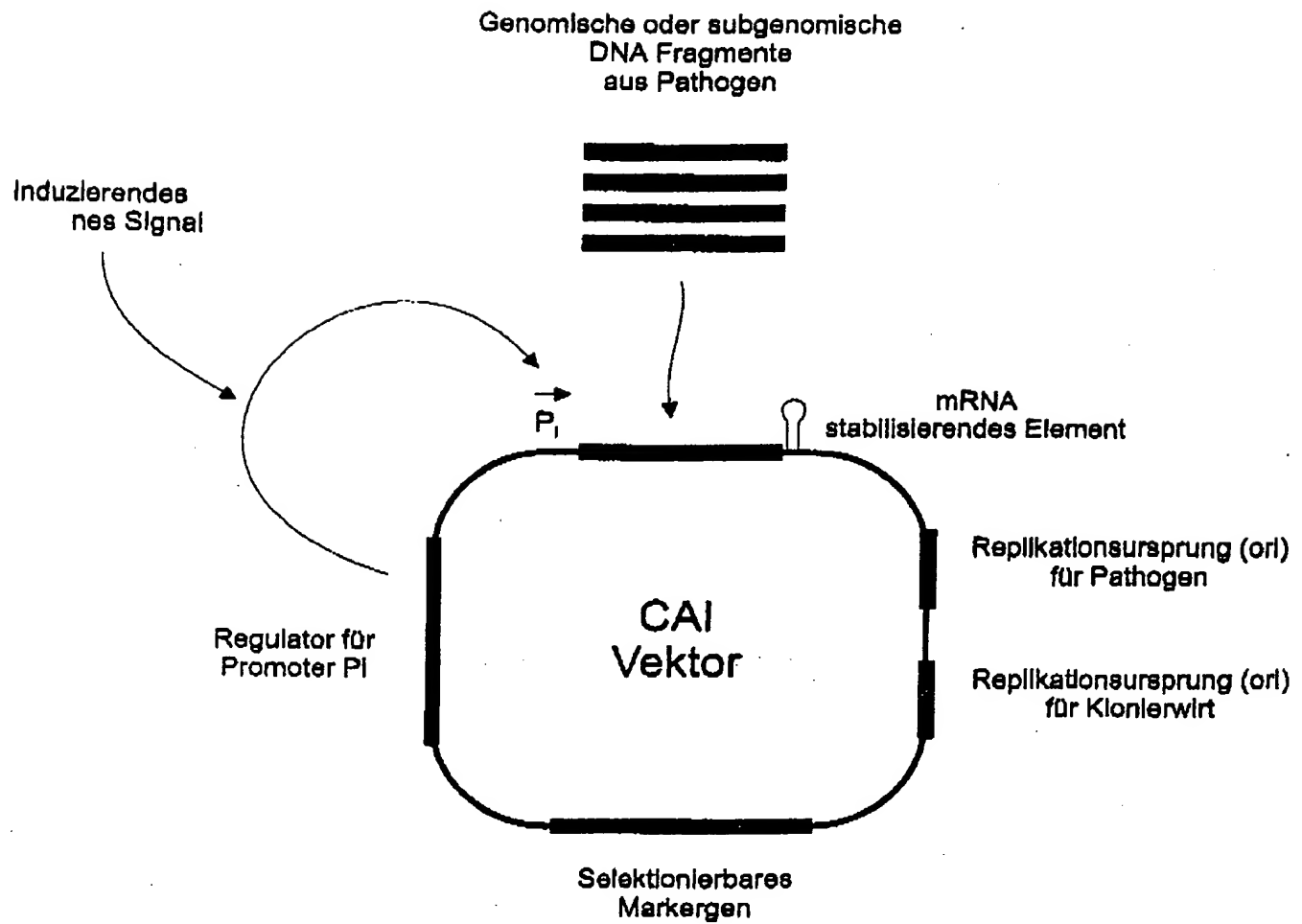


Abb. 1

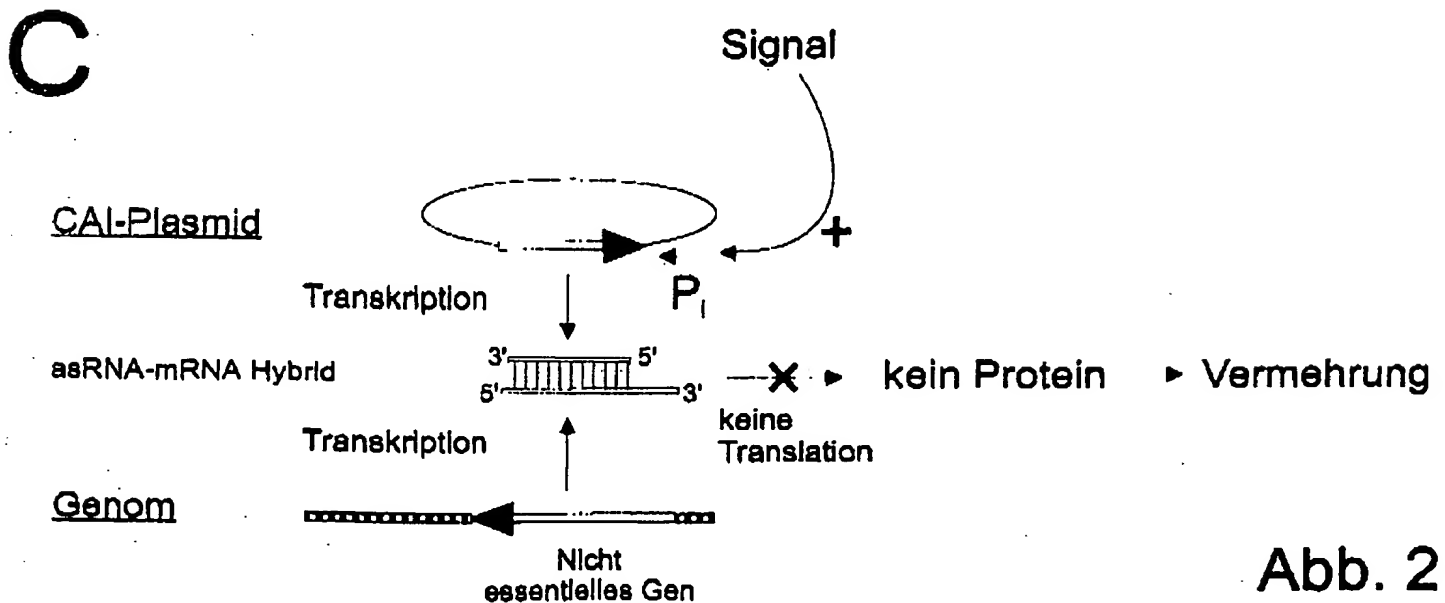
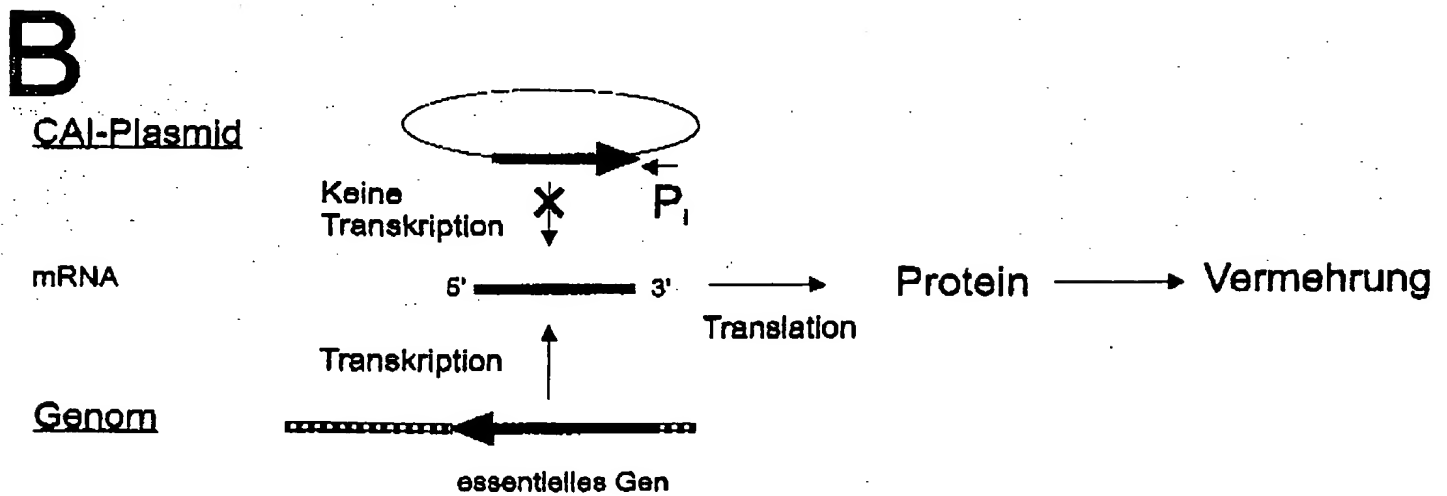
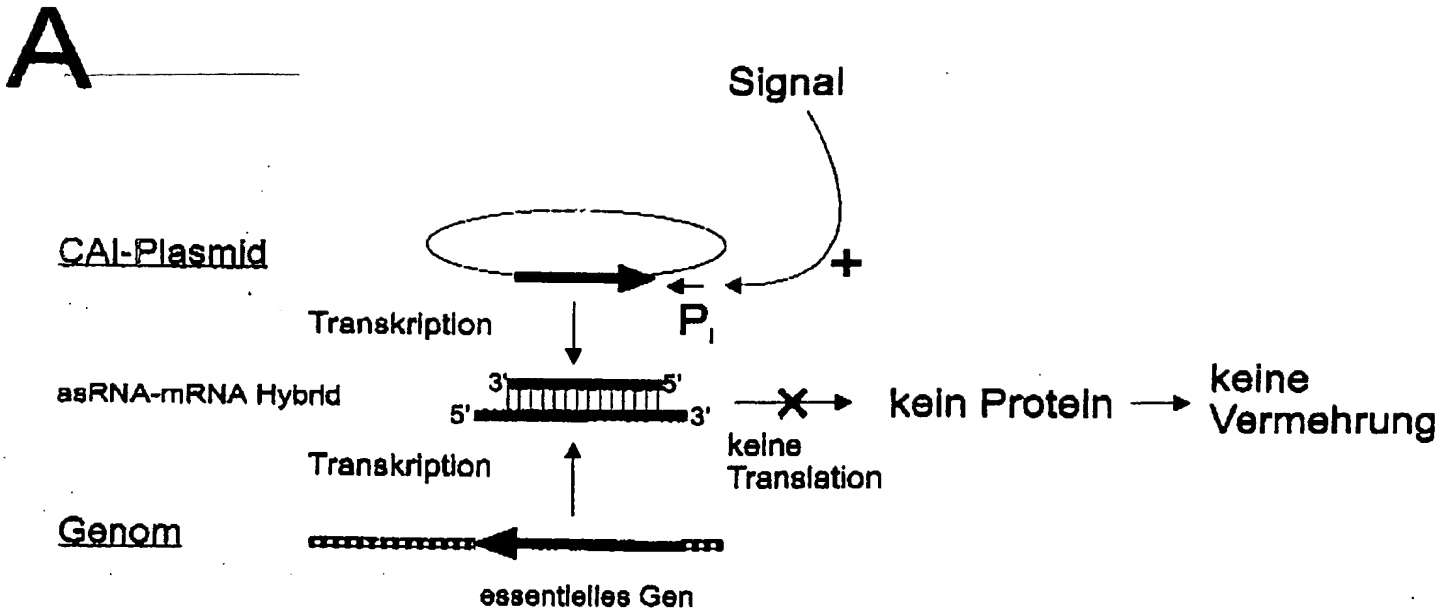
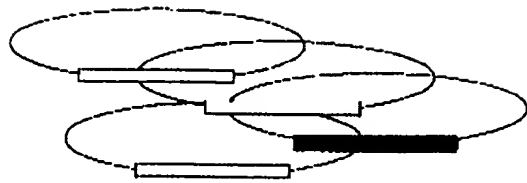


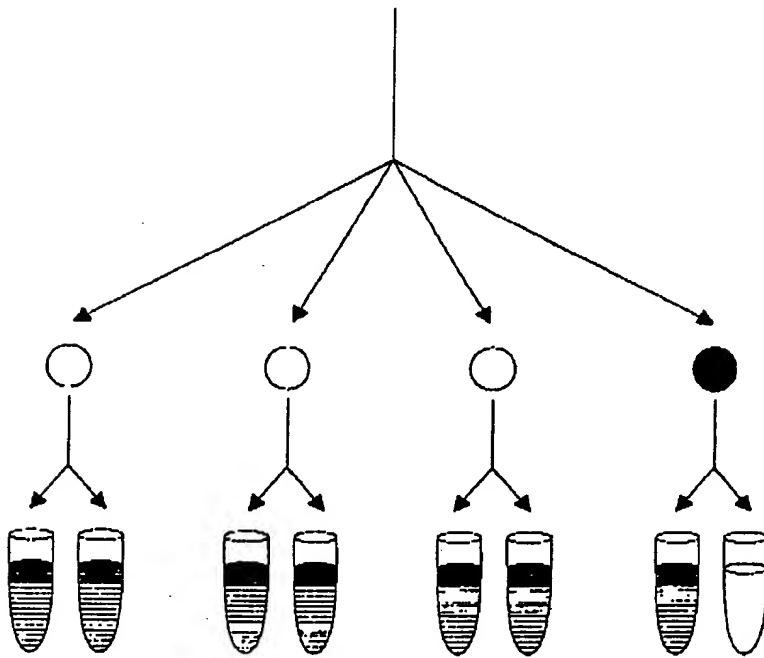
Abb. 2



Genomische bzw. subgenomische
Genbank im CAI-Vektor
für genspezifische asRNA-Synthese

Übertragung der Genbank in den zu
untersuchenden Mikroorganismus
unter reprimierter asRNA-Synthese

Selektion auf Klone mit
CAI-Vektor mittels Markergen



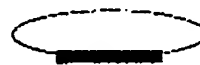
Einzelklone mit CAI-Plasmid

Überführen der Einzelklone
in biologisches Testsystem

Vergleich der Vermehrungsrate jedes
einzelnen Klon unter reprimierter (-)
und induzierter (+) asRNA-Synthese

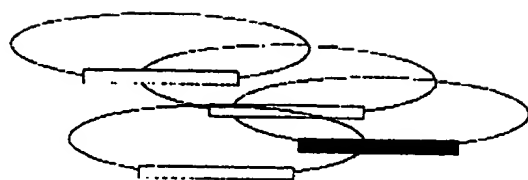
Signal - + - + - + - +

Isolierung des asRNA Plasmids,
aus solchen Klonen mit reduzierter
Vermehrungsrate.

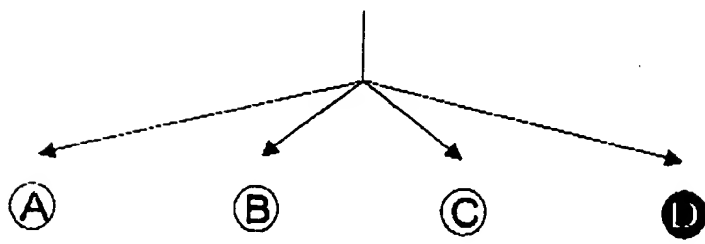


Ermittlung der Sequenz
des genomischen Fragments
und Identifizierung des essentiellen
Gens.

Abb. 3



Genomische bzw. subgenomische
Genbank im CAI-Vektor
für genspezifische asRNA-Synthese



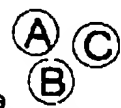
Gewinnung von Einzelklonen
mit CAI-Plasmid gem. Abb. 3

Zusammenführung mehrerer Einzelklone
in Pools, die parallel getestet werden

Driver-Pool
(Induzierte asRNA-Synthese)

Tester-Pool
(reprimierte asRNA-Synthese)

Selektion

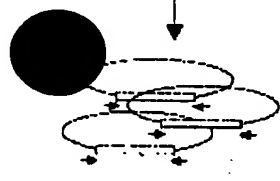


Überlebende
Gen-defiziente Klone



Überlebende
Wildtyp Klone

Gewinnung der CAI-Plasmide aus
überlebenden Klonen beider Pools



PCR Amplifikation der genomischen
Fragmente aus CAI-Plasmiden

Driver

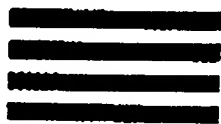
Tester

Anreicherung der genomischen Fragmente
essentieller Gene durch genetische
Subtraktion

Klonierung und Sequenzierung der
angereicherten genomischen Fragmente

Abb. 4

Genomische oder subgenomische
DNA Fragmente
aus Pathogen



SRM
Vektor

Replikationsursprung
(ori) für einen Klonierwirt

Konditional aktiver
Replikationsursprung (ori)
für das Pathogen

Selektionierbares
Markergen

Abb. 5

A

Permissive Bedingungen
= Plasmidreplikation

Nicht permissive Bedingungen
= Keine Plasmidreplikation

SRM
Plasmid

GENOM

Homologe
Rekombination

essentielles
Gen

Insertion
Exzision

Insertionsmutante

keine
Vermehrung

B

SRM
Plasmid

GENOM

Homologe
Rekombination

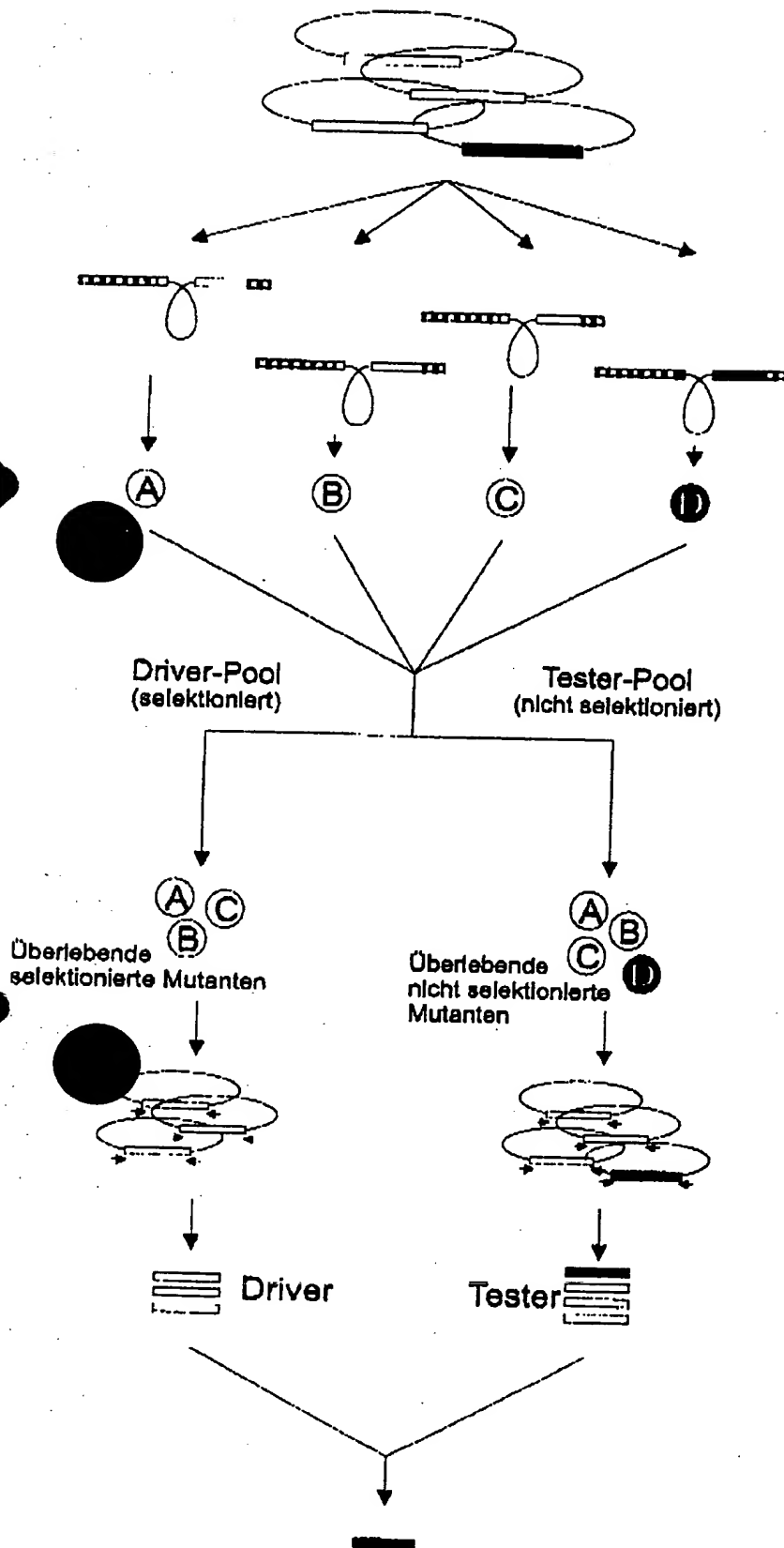
nicht
essentielles
Gen

Insertion
Exzision

Insertionsmutante

→ Vermehrung

Abb. 6



G nominal bzw. subgenomische Genbank im SRM Vektor für genspezifische Insertionsmutagenese

Gewinnung von einzelnen Insertionsmutanten unter nicht-permissiven Bedingungen durch SRM-Plasmid gem. Abb. 6

Zusammenfassung mehrere Einzelklon in Pools, die parallel getestet werden

Selektion eines der beiden Pools auf überlebensfähige Klone (z.B. im Tier)

Gewinnung der SRM-Plasmide aus beiden Pools durch Rezyklarisierung der inserierten Plasmide unter permissiven Bedingungen

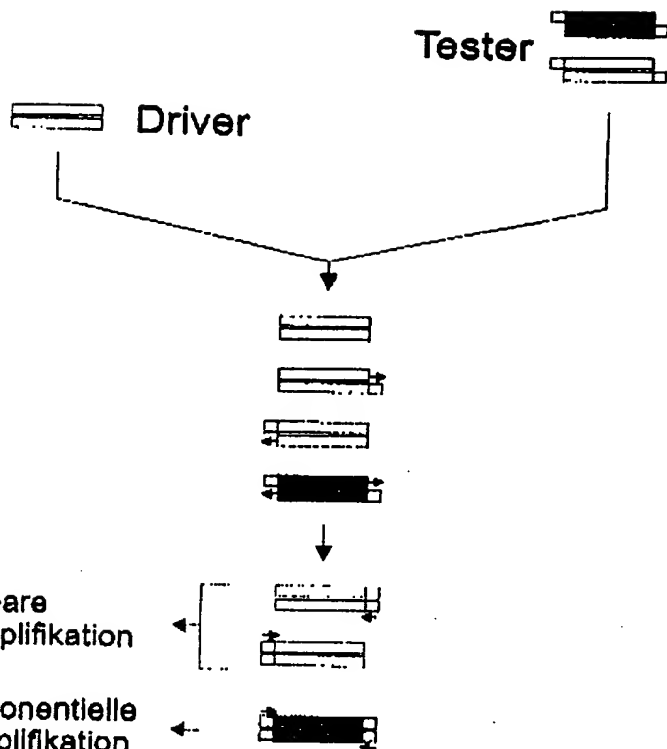
PCR Amplifikation der genomischen Fragmente aus SRM Plasmiden

Anreicherung der genomischen Fragmente essentieller Gene durch genetische Subtraktion

Klonierung und Sequenzierung der angereicherten genomischen Fragmente

Abb. 7

A



Ligation der Tester DNA mit Adapter-Oligonukleotiden

Mischen der Tester DNA mit einem molaren Überschuss an Driver DNA

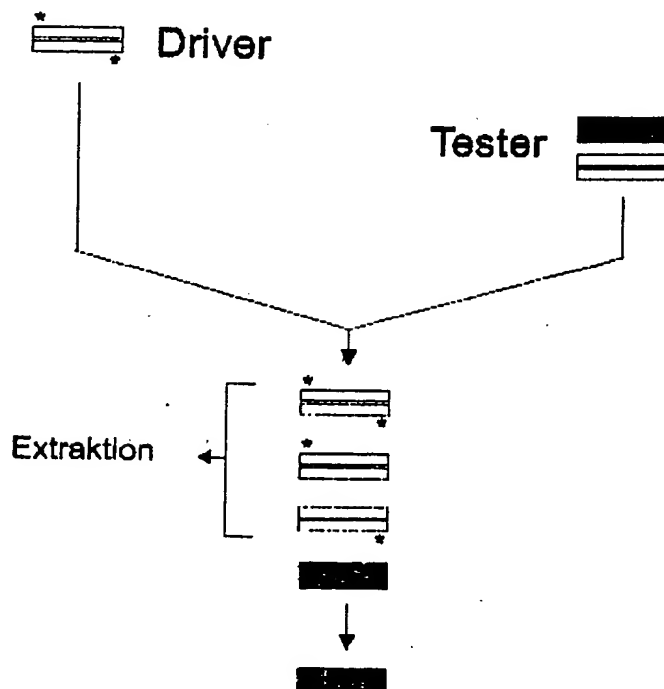
Denaturierung und Rehybridisierung des Mischansatzes

Auffüllen der überstehenden Einzelstrangenden

PCR Amplifikation mit Oligonukleotidprimern, komplementär zu den Adaptersequenzen

Anreicherung von Tester DNA mit Genen für lebensnotwendige Funktion

B



Markierung der Driver DNA Fragmente mit Biotin

Mischen der Tester DNA mit einem molaren Überschuss an Driver DNA

Denaturierung und Rehybridisierung des Mischansatzes

Extraktion der biotinylierten Homo- und Heteroduplex DNA Fragmente mit Träger-gekoppeltem Streptavidin

Anreicherung von Tester DNA mit Genen für lebensnotwendige Funktion

1 Juni 1999

1

SEQUENZPROTOKOLL

(1) ALLGEMEINE ANGABEN:

(i) ANMELDER:

- (A) NAME: CREATOGEN Biosciences GmbH
- (B) STRASSE: Ulmer Strasse 160 a
- (C) ORT: Augsburg
- (E) LAND: DE
- (F) POSTLEITZAHL: 86156

- (A) NAME: Max-Planck-Gesellschaft zur Foerderung der Wissenschaften e.V.
- (B) STRASSE: Hofgartenstrasse 2
- (C) ORT: Muenchen
- (E) LAND: DE
- (F) POSTLEITZAHL: 80539

- (ii) BEZEICHNUNG DER ERFINDUNG: Helicobacter-Proteine zur Identifizierung, Entwicklung und Optimierung von immunologischen und pharmakologischen Wirkstoffen

- (iii) ANZAHL DER SEQUENZEN: 114

(iv) COMPUTER-LESBARE FASSUNG:

- (A) DATENTRÄGER: Floppy disk
- (B) COMPUTER: IBM PC compatible
- (C) BETRIEBSSYSTEM: PC-DOS/MS-DOS
- (D) SOFTWARE: PatentIn Release #1.0, Version #1.30

(EPA)

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 1:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 873 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS001 (HPS166)

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LÄGE: 1..873

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 1:

ATG AAA TTT TTA CGC TCT GTT TAT GCA TTT TGC TCC AGT TGG GTA GGG
Met Lys Phe Leu Arg Ser Val Tyr Ala Phe Cys Ser Ser Trp Val Gly
1 5 10 15

ACG	ATT	GTT	ATT	GTG	CTG	TTG	GTT	ATC	TTT	TTT	ATC	GCG	CAA	GCC	TTT	96
Thr	Ile	Val	Ile	Val	Leu	Leu	Val	Ile	Phe	Phe	Ile	Ala	Gln	Ala	Phe	
			20					25					30			
ATC	ATT	CCC	TCT	CGC	TCT	ATG	GTT	GGC	ACG	CTC	TAT	GAG	GGC	GAC	ATG	144
Ile	Ile	Pro	Ser	Arg	Ser	Met	Val	Gly	Thr	Leu	Tyr	Glu	Gly	Asp	Met	
		35					40					45				
CTC	TTT	GTC	AAA	AAG	TTT	TCT	TAC	GGC	ATA	CCC	ATT	CCT	AAA	ATC	CCA	192
Leu	Phe	Val	Lys	Lys	Phe	Ser	Tyr	Gly	Ile	Pro	Ile	Pro	Lys	Ile	Pro	
	50					55					60					
TGG	ATT	GAG	CTT	CCT	GTT	ATG	CCT	GAT	TTT	AAA	AAT	AAC	GGA	CAT	TTG	240
Trp	Ile	Glu	Leu	Pro	Val	Met	Pro	Asp	Phe	Lys	Asn	Asn	Gly	His	Leu	
65					70					75					80	
ATA	GAG	GGG	GAT	CGC	CCT	AAG	CGT	GGC	GAA	GTG	GTG	GTG	TTT	ATC	CCT	288
Ile	Glu	Gly	Asp	Arg	Pro	Lys	Arg	Gly	Glu	Val	Val	Val	Phe	Ile	Pro	
				85					90					95		
CCC	CAT	GAA	AAA	AAG	TCT	TAC	TAT	GTT	AAA	AGG	AAT	TTT	GCC	ATT	GGA	336
Pro	His	Glu	Lys	Lys	Ser	Tyr	Tyr	Val	Lys	Arg	Asn	Phe	Ala	Ile	Gly	
			100					105					110			
GGC	GAT	GAG	GTG	TTG	TTC	ACT	AAT	GAG	GGT	TTT	TAT	TTG	CAC	CCT	TTT	384
Gly	Asp	Glu	Val	Leu	Phe	Thr	Asn	Glu	Gly	Phe	Tyr	Leu	His	Pro	Phe	
		115					120					125				
GAG	AGC	GAC	ACG	GAC	AAA	AAT	TAC	ATC	GCT	AAA	CAT	TAC	CCT	AAC	GCC	432
Glu	Ser	Asp	Thr	Asp	Lys	Asn	Tyr	Ile	Ala	Lys	His	Tyr	Pro	Asn	Ala	
	130					135					140					
ATG	ACA	AAA	GAA	TTT	ATG	GGT	AAA	ATT	TTT	GTT	TTA	AAC	CCT	TAT	AAA	480
Met	Thr	Lys	Glu	Phe	Met	Gly	Lys	Ile	Phe	Val	Leu	Asn	Pro	Tyr	Lys	
145					150					155					160	
AAT	GAG	CAT	CCG	GGT	ATC	CAT	TAC	CAA	AAA	GAC	AAT	GAA	ACC	TTC	CAC	528
Asn	Glu	His	Pro	Gly	Ile	His	Tyr	Gln	Lys	Asp	Asn	Glu	Thr	Phe	His	
				165					170					175		
TTA	ATG	GAG	CAA	TTA	GCC	ACT	CAA	GGC	GCA	GAA	GCT	AAT	ATC	AGC	ATG	576
Leu	Met	Glu	Gln	Leu	Ala	Thr	Gln	Gly	Ala	Glu	Ala	Asn	Ile	Ser	Met	
			180					185					190			
CAA	CTC	ATT	CAA	ATG	GAG	GGC	GAA	AAG	GTG	TTT	TAT	AAG	AAA	ATC	AAT	624
Gln	Leu	Ile	Gln	Met	Glu	Gly	Glu	Lys	Val	Phe	Tyr	Lys	Lys	Ile	Asn	
		195					200					205				
GAC	GAT	GAA	TTT	TTC	ATG	ATC	GGC	GAC	AAC	AGA	GAC	AAT	TCT	AGC	GAC	672
Asp	Asp	Glu	Phe	Phe	Met	Ile	Gly	Asp	Asn	Arg	Asp	Asn	Ser	Ser	Asp	
		210				215					220					
TCG	CGC	TTT	TGG	GGG	AGT	GTG	GCT	TAT	AAA	AAC	ATC	GTG	GGT	TCG	CCA	720
Ser	Arg	Phe	Trp	Gly	Ser	Val	Ala	Tyr	Lys	Asn	Ile	Val	Gly	Ser	Pro	
225					230					235					240	
TGG	TTT	GTT	TAT	TTC	AGT	TTG	AGT	TTA	AAA	AAT	AGC	CTA	GAA	ATG	GAT	768
Trp	Phe	Val	Tyr	Phe	Ser	Leu	Ser	Leu	Lys	Asn	Ser	Leu	Glu	Met	Asp	
				245					250					255		
GCA	GAA	AAT	AAC	CCT	AAA	AAA	CGC	TAT	CTG	GTG	CGT	TGG	GAA	CGC	ATG	816
Ala	Glu	Asn	Asn	Pro	Lys	Lys	Arg	Tyr	Leu	Val	Arg	Trp	Glu	Arg	Met	

260	265	270	
TTT AAA AGC GTT GGA GGC TTA GAA AAA ATC ATT AAA AAA GAA AAC GCA			864
Phe Lys Ser Val Gly Gly Leu Glu Lys Ile Ile Lys Lys Glu Asn Ala			
275	280	285	
ACG CAT TAA			
Thr His *			873
290			

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 2:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 291 Aminosäuren
- (B) ART: Aminosäure
- (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 2:

Met	Lys	Phe	Leu	Arg	Ser	Val	Tyr	Ala	Phe	Cys	Ser	Ser	Trp	Val	Gly	
1				5					10					15		
Thr	Ile	Val	Ile	Val	Leu	Leu	Val	Ile	Phe	Phe	Ile	Ala	Gln	Ala	Phe	
		20						25					30			
Ile	Ile	Pro	Ser	Arg	Ser	Met	Val	Gly	Thr	Leu	Tyr	Glu	Gly	Asp	Met	
		35					40					45				
Leu	Phe	Val	Lys	Lys	Phe	Ser	Tyr	Gly	Ile	Pro	Ile	Pro	Lys	Ile	Pro	
	50					55					60					
Trp	Ile	Glu	Leu	Pro	Val	Met	Pro	Asp	Phe	Lys	Asn	Asn	Gly	His	Leu	
65				70				75						80		
Ile	Glu	Gly	Asp	Arg	Pro	Lys	Arg	Gly	Glu	Val	Val	Val	Phe	Ile	Pro	
			85					90						95		
Pro	His	Glu	Lys	Lys	Ser	Tyr	Tyr	Val	Lys	Arg	Asn	Phe	Ala	Ile	Gly	
		100						105					110			
Gly	Asp	Glu	Val	Leu	Phe	Thr	Asn	Glu	Gly	Phe	Tyr	Leu	His	Pro	Phe	
	115						120					125				
Glu	Ser	Asp	Thr	Asp	Lys	Asn	Tyr	Ile	Ala	Lys	His	Tyr	Pro	Asn	Ala	
	130					135					140					
Met	Thr	Lys	Glu	Phe	Met	Gly	Lys	Ile	Phe	Val	Leu	Asn	Pro	Tyr	Lys	
145					150					155				160		
Asn	Glu	His	Pro	Gly	Ile	His	Tyr	Gln	Lys	Asp	Asn	Glu	Thr	Phe	His	
			165					170						175		
Leu	Met	Glu	Gln	Leu	Ala	Thr	Gln	Gly	Ala	Glu	Ala	Asn	Ile	Ser	Met	
		180						185					190			
Gln	Leu	Ile	Gln	Met	Glu	Gly	Glu	Lys	Val	Phe	Tyr	Lys	Lys	Ile	Asn	
	195					200						205				
Asp	Asp	Glu	Phe	Phe	Met	Ile	Gly	Asp	Asn	Arg	Asp	Asn	Ser	Ser	Asp	
210						215					220					

Ser Arg Phe Trp Gly Ser Val Ala Tyr Lys Asn Ile Val Gly Ser Pro
 225 230 235 240
 Trp Phe Val Tyr Phe Ser Leu Ser Leu Lys Asn Ser Leu Glu Met Asp
 245 250 255
 Ala Glu Asn Asn Pro Lys Lys Arg Tyr Leu Val Arg Trp Glu Arg Met
 260 265 270
 Phe Lys Ser Val Gly Gly Leu Glu Lys Ile Ile Lys Lys Glu Asn Ala
 275 280 285
 Thr His *
 290

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 3:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 267 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPC003

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LAGE: 1..267

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 3:

ATG GAA TCA CAA CTC ATG AAA CTC GCC ATT GAG ACT TAT AAA ATC ACT	48
Met Glu Ser Gln Leu Met Lys Leu Ala Ile Glu Thr Tyr Lys Ile Thr	
295 300 305	
TTG ATG ATT TCT TTA CCG GTA TTA TTA GCG GGC TTA GTG GTG GGG CTA	96
Leu Met Ile Ser Leu Pro Val Leu Leu Ala Gly Leu Val Val Gly Leu	
310 315 320	
TTA GTC AGT ATT TTT CAA GCG ACC ACT CAA ATC AAT GAA ATG ACC TTG	144
Leu Val Ser Ile Phe Gln Ala Thr Thr Gln Ile Asn Glu Met Thr Leu	
325 330 335	
TCT TTT GTG CCT AAG ATT TTA GCC GTG ATT GGG GTG CTG ATT TTA ACC	192
Ser Phe Val Pro Lys Ile Leu Ala Val Ile Gly Val Leu Ile Leu Thr	
340 345 350 355	
ATG CCG TGG ATG ACT AAC ATG CTT TTA GAT TAC ACC AAA ACC TTA ATC	240
Met Pro Trp Met Thr Asn Met Leu Leu Asp Tyr Thr Lys Thr Leu Ile	
360 365 370	
AAG CTC ATT CCT AAA ATC ATA GGC TAG	267
Lys Leu Ile Pro Lys Ile Ile Gly *	
375 380	

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 4:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 89 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 4:

Met Glu Ser Gln Leu Met Lys Leu Ala Ile Glu Thr Tyr Lys Ile Thr
 1 5 10 15
 Leu Met Ile Ser Leu Pro Val Leu Leu Ala Gly Leu Val Val Gly Leu
 20 25 30
 Leu Val Ser Ile Phe Gln Ala Thr Thr Gln Ile Asn Glu Met Thr Leu
 35 40 45
 Ser Phe Val Pro Lys Ile Leu Ala Val Ile Gly Val Leu Ile Leu Thr
 50 55 60
 Met Pro Trp Met Thr Asn Met Leu Leu Asp Tyr Thr Lys Thr Leu Ile
 65 70 75 80
 Lys Leu Ile Pro Lys Ile Ile Gly *

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 5:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 714 Basenpaare

(B) ART: Nucleotid

(C) STRANGFORM: beides

(D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

(B) CLON(E): HPC005

(ix) MERKMAL:

(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS

(B) LÄNGE: 1..714

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 5:

ATG CCT ATT AAC CCT CTC TAT CTT TTC CCT AAT CTT TTT ACC GCT AGC	48
Met Pro Ile Asn Pro Leu Tyr Leu Phe Pro Asn Leu Phe Thr Ala Ser	
90 95 100 105	
AGT ATT TTT TTA GGC ATG ATG AGT ATT TTT TAC GCT TCC AGT TAC CAA	96
Ser Ile Phe Leu Gly Met Met Ser Ile Phe Tyr Ala Ser Ser Tyr Gln	
110 115 120	
TTT GTC ATG GCG TGT TGG TTA GTG GTA GCG AGC CTT ATT TTA GAC GGG	144
Phe Val Met Ala Cys Trp Leu Val Val Ala Ser Leu Ile Leu Asp Gly	
125 130 135	
CTT GAT GGG CGT GTC GCA AGG CTT ACC AAC ACC ACC AGC AAG TTT GGT	192
Leu Asp Gly Arg Val Ala Arg Leu Thr Asn Thr Thr Ser Lys Phe Gly	
140 145 150	

ATA GAA TTT GAC TCA CTG GCT GAT GTA ATC GCT TTT GGG GTA GCC CCA Ile Glu Phe Asp Ser Leu Ala Asp Val Ile Ala Phe Gly Val Ala Pro 155 160 165	240
AGC TTA ATC ACT TAC TTT TAT GTG GGG TAT AAC TTT GGG CGC ATA GGC Ser Leu Ile Thr Tyr Phe Tyr Val Gly Tyr Asn Phe Gly Arg Ile Gly 170 175 180 185	288
ATG GCG GTG AGC GCG TTG TTT GTG ATT TTT GGA GCG ATA CGA TTG GCA Met Ala Val Ser Ala Leu Phe Val Ile Phe Gly Ala Ile Arg Leu Ala 190 195 200	336
CGA TTC AAT ATC AGC ACC AAC ACA AGC GAC CCC TAT TCT TTT ATC GGT Arg Phe Asn Ile Ser Thr Asn Thr Ser Asp Pro Tyr Ser Phe Ile Gly 205 210 215	384
ATC CCC ATT CCT GCG GCG GCG GTA TTG GTG GTG CTT TGT GTG TTA TTG Ile Pro Ile Pro Ala Ala Ala Val Leu Val Val Leu Cys Val Leu Leu 220 225 230	432
GAT AAC AAA TAC CAT TTT TTA GAA GGA AAT ACC GAA AAG TTA TTT TTA Asp Asn Lys Tyr His Phe Leu Glu Gly Asn Thr Glu Lys Leu Phe Leu 235 240 245	480
AGC TTT ATT GTT TTA TTG GGG GTG CTT ATG GTG AGC AAT ATC CGC TAC Ser Phe Ile Val Leu Leu Gly Val Leu Met Val Ser Asn Ile Arg Tyr 250 255 260 265	528
CCT AAT TTT AAA AAA GTC AAA TGG AAT CTC AAG CTT TTT ATC TTA GTG Pro Asn Phe Lys Val Lys Trp Asn Leu Lys Leu Phe Ile Leu Val 270 275 280	576
TTG ATT TTT TTA TCG TTA GTG TTT GTG CGC CCT TTA GAG GCT TTA AGC Leu Ile Phe Leu Ser Leu Val Phe Val Arg Pro Leu Glu Ala Leu Ser 285 290 295	624
GTG TTT ATG GGG TTG TAT TTG ATT TAT GGC ATC ATT CGG TGG CTT TTT Val Phe Met Gly Leu Tyr Leu Ile Tyr Gly Ile Ile Arg Trp Leu Phe 300 305 310	672
TTA ATG GTA AAA ATT ATT TTT AAT AAA AAT AAA AGT GCA TGA Leu Met Val Lys Ile Ile Phe Asn Lys Asn Lys Ser Ala * 315 320 325	714

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 6:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 238 Aminosäuren
- (B) ART: Aminosäure
- (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 6:

Met	Pro	Ile	Asn	Pro	Leu	Tyr	Leu	Phe	Pro	Asn	Leu	Phe	Thr	Ala	Ser
1				5					10					15	
Ser	Ile	Phe	Leu	Gly	Met	Met	Ser	Ile	Phe	Tyr	Ala	Ser	Ser	Tyr	Gln
			20					25					30		
Phe	Val	Met	Ala	Cys	Trp	Leu	Val	Val	Ala	Ser	Leu	Ile	Leu	Asp	Gly

35	40	45
Leu Asp Gly Arg Val Ala Arg	Leu Thr Asn Thr Thr Ser Lys Phe Gly	
50	55	60
Ile Glu Phe Asp Ser Leu Ala Asp Val Ile Ala Phe Gly Val Ala Pro		
65	70	75
Ser Leu Ile Thr Tyr Phe Tyr Val Gly Tyr Asn Phe Gly Arg Ile Gly		
	85	90
Met Ala Val Ser Ala Leu Phe Val Ile Phe Gly Ala Ile Arg Leu Ala		
	100	105
Arg Phe Asn Ile Ser Thr Asn Thr Ser Asp Pro Tyr Ser Phe Ile Gly		
	115	120
Ile Pro Ile Pro Ala Ala Ala Val Leu Val Val Leu Cys Val Leu Leu		
	130	135
Asp Asn Lys Tyr His Phe Leu Glu Gly Asn Thr Glu Lys Leu Phe Leu		
145	150	155
Ser Phe Ile Val Leu Leu Gly Val Leu Met Val Ser Asn Ile Arg Tyr		
	165	170
Pro Asn Phe Lys Lys Val Lys Trp Asn Leu Lys Leu Phe Ile Leu Val		
	180	185
Leu Ile Phe Leu Ser Leu Val Phe Val Arg Pro Leu Glu Ala Leu Ser		
	195	200
Val Phe Met Gly Leu Tyr Leu Ile Tyr Gly Ile Ile Arg Trp Leu Phe		
	210	215
Leu Met Val Lys Ile Ile Phe Asn Lys Asn Lys Ser Ala *		
225	230	235

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 7:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 552 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPC029 (HPC030)

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LÄNGE: 1..552

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 7:

ATG GCA GAA GAA CAA GAA AAT ACC GCG CAA CAA CCC CAA AAA AAA AGC	
Met Ala Glu Glu Gln Glu Asn Thr Ala Gln Gln Pro Gln Lys Lys Ser	
240	245
	250

AAA GCC CTT TTA TTT GTC ATT ATT GGA AGC GTG TTA GTG ATG CTT TTG Lys Ala Leu Leu Phe Val Ile Ile Gly Ser Val Leu Val Met Leu Leu 255 260 265 270	96
TTG GTG GGG GTG ATT ATC ATG CTG CTT ATG GGG AAT AAG GAA GAA TCC Leu Val Gly Val Ile Ile Met Leu Leu Met Gly Asn Lys Glu Glu Ser 275 280 285	144
AAA GAA AAC GCT TCT AAA AAC ACC CAA GAA GTC CAA GCT AAT CCT ATG Lys Glu Asn Ala Ser Lys Asn Thr Gln Glu Val Gln Ala Asn Pro Met 290 295 300	192
GCG AAC AAA AAT CAA GAA GCC AAA GAA GGC TCT AAT ATC CAG CAA TAT Ala Asn Lys Asn Gln Glu Ala Lys Glu Gly Ser Asn Ile Gln Gln Tyr 305 310 315	240
CTG GTG CTT GGG CCT TTG TAT GCG ATT GAT GCG CCT TTT GCG GTG AAT Leu Val Leu Gly Pro Leu Tyr Ala Ile Asp Ala Pro Phe Ala Val Asn 320 325 330	288
TTG GTT TCT CAA AAT GGC AGA CGC TAC CTT AAG GCT TCC ATT TCG TTA Leu Val Ser Gln Asn Gly Arg Arg Tyr Leu Lys Ala Ser Ile Ser Leu 335 340 345 350	336
GAA TTG AGC AAT GAA AAG CTT TTA AAT GAA GTC AAG GTT AAA GAC ACA Glu Leu Ser Asn Glu Lys Leu Leu Asn Glu Val Lys Val Lys Asp Thr 355 360 365	384
GCG ATT AAG GAC ACG ATT ATA GAG ATT CTA TCG TCT AAA AGC GTG GAA Ala Ile Lys Asp Thr Ile Ile Glu Ile Leu Ser Ser Lys Ser Val Glu 370 375 380	432
GAA GTG GTT ACT AAC AAA GGT AAA AAC AAG CTT AAA GAT GAA ATT AAG Glu Val Val Thr Asn Lys Gly Lys Asn Lys Leu Lys Asp Glu Ile Lys 385 390 395	480
AGC CAT TTG AAT TCG TTT TTG ATT GAT GGC TTT ATT AAA AAT GTC TTT Ser His Leu Asn Ser Phe Leu Ile Asp Gly Phe Ile Lys Asn Val Phe 400 405 410	528
TTC ACT GAT TTC ATT ATT CAA TAA Phe Thr Asp Phe Ile Ile Gln * 415 420	552

2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 8:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 184 Aminosäuren
- (B) ART: Aminosäure
- (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 8:

Met Ala Glu Glu Gln Glu Asn Thr Ala Gln Gln Pro Gln Lys Lys Ser
1 5 10 15

Lys Ala Leu Leu Phe Val Ile Ile Gly Ser Val Leu Val Met Leu Leu
20 25 30

Leu Val Gly Val Ile Ile Met Leu Leu Met Gly Asn Lys Glu Glu Ser

35	40	45
Lys Glu Asn Ala Ser Lys Asn Thr Gln Glu Val Gln Ala Asn Pro Met		
50	55	60
Ala Asn Lys Asn Gln Glu Ala Lys Glu Gly Ser Asn Ile Gln Gln Tyr		
65	70	75
Leu Val Leu Gly Pro Leu Tyr Ala Ile Asp Ala Pro Phe Ala Val Asn		
	85	90
Leu Val Ser Gln Asn Gly Arg Arg Tyr Leu Lys Ala Ser Ile Ser Leu		
	100	105
Glu Leu Ser Asn Glu Lys Leu Leu Asn Glu Val Lys Val Lys Asp Thr		
	115	120
Ala Ile Lys Asp Thr Ile Ile Glu Ile Leu Ser Ser Lys Ser Val Glu		
	130	135
Glu Val Val Thr Asn Lys Gly Lys Asn Lys Leu Lys Asp Glu Ile Lys		
	145	150
Ser His Leu Asn Ser Phe Leu Ile Asp Gly Phe Ile Lys Asn Val Phe		
	165	170
Phe Thr Asp Phe Ile Ile Gln *		
	180	

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 9:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 858 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS042

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LÄNGE: 1..858

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 9:

ATG AAA GAG TTT AAG ATT CTA ATC ATC CTC ATT GTG GTG GTA GGC GTG	48
Met Lys Glu Phe Lys Ile Leu Ile Ile Leu Ile Val Val Val Gly Val	
185	190
ATT TAT TAT GGG GTT GAG CCT TAT GCG CAT TCG GTG ATG CAC CCT AAA	96
Ile Tyr Tyr Gly Val Glu Pro Tyr Ala His Ser Val Met His Pro Lys	
	205
GTC GCT CCG GCA GAT TTT GCT TTC AAG GAT TTA GAG CCG ATG GAT TTA	144
Val Ala Pro Ala Asp Phe Ala Phe Lys Asp Leu Glu Pro Met Asp Leu	
	220
AAA AAT GGC GAT GCT AAT AAG GGC AAA CAG CTT GTA GCT GAA AAT TGC	192
	225
	230

Lys	Asn	Gly	Asp	Ala	Asn	Lys	Gly	Lys	Gln	Leu	Val	Ala	Glu	Asn	Cys	
		235					240					245				
ACC	GCT	TGC	CAT	GGC	ATT	AAA	TCC	CAA	AAC	ATT	CCA	GCC	CCT	ATG	GAC	240
Thr	Ala	Cys	His	Gly	Ile	Lys	Ser	Gln	Asn	Ile	Pro	Ala	Pro	Met	Asp	
	250					255					260					
AGC	CTT	AGC	GCG	AGC	AAC	TCT	TTT	GGG	GTC	GTG	CCA	CCG	GAT	TTA	AGC	288
Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Asn	Ser	Phe	Gly	Val	Val	Pro	Pro	Asp	Leu	Ser	
265					270					275					280	
CAT	GTG	GCG	GGG	GTT	TTG	AAC	GCG	AAT	TTC	TTA	GCC	CAC	TTC	ATC	AAA	336
His	Val	Ala	Gly	Val	Leu	Asn	Ala	Asn	Phe	Leu	Ala	His	Phe	Ile	Lys	
				285					290					295		
GAC	CCT	GTA	AAA	ACG	GCG	AAA	TTG	AGC	CAT	AAG	TTC	AAC	GAT	GAA	AGG	384
Asp	Pro	Val	Lys	Thr	Ala	Lys	Leu	Ser	His	Lys	Phe	Asn	Asp	Glu	Arg	
			300					305					310			
CCC	TAT	CCT	ATG	CCG	GCG	TTT	TCT	CAA	TTT	AGC	GAT	AAA	GAC	TTG	AGC	432
Pro	Tyr	Pro	Met	Pro	Ala	Phe	Ser	Gln	Phe	Ser	Asp	Lys	Asp	Leu	Ser	
		315					320					325				
GAT	ATT	GTG	GCG	TAT	CTC	ACT	TCT	ATT	TTG	CCT	AAA	AAT	TTG	AGC	GAT	480
Asp	Ile	Val	Ala	Tyr	Leu	Thr	Ser	Ile	Leu	Pro	Lys	Asn	Leu	Ser	Asp	
	330					335					340					
AAG	GAA	GTG	TTC	GCG	CAA	AGC	TGT	CAA	AGG	TGC	CAT	AGC	TTG	GAT	TAT	528
Lys	Glu	Val	Phe	Ala	Gln	Ser	Cys	Gln	Arg	Cys	His	Ser	Leu	Asp	Tyr	
345					350					355					360	
GCG	AAA	GAT	AAG	GCC	TTT	AGC	GAT	CCT	AAA	GAT	CTA	GCC	AAT	TAT	TTA	576
Ala	Lys	Asp	Lys	Ala	Phe	Ser	Asp	Pro	Lys	Asp	Leu	Ala	Asn	Tyr	Leu	
				365				370						375		
GGC	TCT	CAT	GCA	CCT	GAT	TTG	TCC	ATG	ATG	ATT	AGA	GCT	AAA	GGC	GAA	624
Gly	Ser	His	Ala	Pro	Asp	Leu	Ser	Met	Met	Ile	Arg	Ala	Lys	Gly	Glu	
			380					385					390			
CAT	GGT	TTG	AAT	ATT	TTC	ATC	AAC	GAT	CCG	CAA	AAG	CTT	TTG	CCT	GGC	672
His	Gly	Leu	Asn	Ile	Phe	Ile	Asn	Asp	Pro	Gln	Lys	Leu	Leu	Pro	Gly	
		395					400					405				
CG	GCT	ATG	CCC	AGA	GTG	GGA	TTG	AGT	GAA	CAA	GCT	CAA	AAA	CAA	GTC	720
hr	Ala	Met	Pro	Arg	Val	Gly	Leu	Ser	Glu	Gln	Ala	Gln	Lys	Gln	Val	
	410					415					420					
ATC	GCA	TAT	TTG	GAA	AAA	GCA	GGC	GAT	AGG	AAA	AAA	CAT	GAA	AGG	AAT	768
Ile	Ala	Tyr	Leu	Glu	Lys	Ala	Gly	Asp	Arg	Lys	Lys	His	Glu	Arg	Asn	
425					430				435						440	
ACC	TTA	GGG	ATA	AAA	ATC	ATG	ATT	TTC	TTT	GCG	GTG	CTG	TCG	TTC	TTG	816
Thr	Leu	Gly	Ile	Lys	Ile	Met	Ile	Phe	Phe	Ala	Val	Leu	Ser	Phe	Leu	
				445					450					455		
GCT	TAT	GCG	TGG	AAA	AGA	AAA	GTT	TGG	AGC	GAA	GTG	CAT	TGA			858
Ala	Tyr	Ala	Trp	Lys	Arg	Lys	Val	Trp	Ser	Glu	Val	His	*			
			460					465					470			

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 10:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 286 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 10:

Met Lys Glu Phe Lys Ile Leu Ile Ile Leu Ile Val Val Val Gly Val
 1 5 10 15
 Ile Tyr Tyr Gly Val Glu Pro Tyr Ala His Ser Val Met His Pro Lys
 20 25 30
 Val Ala Pro Ala Asp Phe Ala Phe Lys Asp Leu Glu Pro Met Asp Leu
 35 40 45
 Lys Asn Gly Asp Ala Asn Lys Gly Lys Gln Leu Val Ala Glu Asn Cys
 50 55 60
 Thr Ala Cys His Gly Ile Lys Ser Gln Asn Ile Pro Ala Pro Met Asp
 65 70 75 80
 Ser Leu Ser Ala Ser Asn Ser Phe Gly Val Val Pro Pro Asp Leu Ser
 85 90 95
 His Val Ala Gly Val Leu Asn Ala Asn Phe Leu Ala His Phe Ile Lys
 100 105 110
 Asp Pro Val Lys Thr Ala Lys Leu Ser His Lys Phe Asn Asp Glu Arg
 115 120 125
 Pro Tyr Pro Met Pro Ala Phe Ser Gln Phe Ser Asp Lys Asp Leu Ser
 130 135 140
 Asp Ile Val Ala Tyr Leu Thr Ser Ile Leu Pro Lys Asn Leu Ser Asp
 145 150 155 160
 Lys Glu Val Phe Ala Gln Ser Cys Gln Arg Cys His Ser Leu Asp Tyr
 165 170 175
 Ala Lys Asp Lys Ala Phe Ser Asp Pro Lys Asp Leu Ala Asn Tyr Leu
 180 185 190
 ly Ser His Ala Pro Asp Leu Ser Met Met Ile Arg Ala Lys Gly Glu
 195 200 205
 His Gly Leu Asn Ile Phe Ile Asn Asp Pro Gln Lys Leu Leu Pro Gly
 210 215 220
 Thr Ala Met Pro Arg Val Gly Leu Ser Glu Gln Ala Gln Lys Gln Val
 225 230 235 240
 Ile Ala Tyr Leu Glu Lys Ala Gly Asp Arg Lys Lys His Glu Arg Asn
 245 250 255
 Thr Leu Gly Ile Lys Ile Met Ile Phe Phe Ala Val Leu Ser Phe Leu
 260 265 270
 Ala Tyr Ala Trp Lys Arg Lys Val Trp Ser Glu Val His *
 275 280 285

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 11:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 192 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPC057 (HPC109, HPC138)

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LÄNGE: 1..192

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 11:

ATG AAT ACA GAA ATT TTA ACC ATC ATG TTA GTT GTC TCA GTG CTT ATG	48
Met Asn Thr Glu Ile Leu Thr Ile Met Leu Val Val Ser Val Leu Met	
290 295 300	
GGA TTG GTA GGC TTA ATA GCG TTT TTG TGG GGG GTT AAA AGC GGT CAG	96
Gly Leu Val Gly Leu Ile Ala Phe Leu Trp Gly Val Lys Ser Gly Gln	
305 310 315	
TTT GAC GAT GAA AAA CGC ATG CTT GAA AGC GTG TTG TAT GAC AGC GTG	144
Phe Asp Asp Glu Lys Arg Met Leu Glu Ser Val Leu Tyr Asp Ser Val	
320 325 330	
AGC GAT TTG AAC GAA GCG ATT TTA CAA GAA AAA CGC CAA AAG AAT TAA	192
Ser Asp Leu Asn Glu Ala Ile Leu Gln Glu Lys Arg Gln Lys Asn *	
335 340 345 350	

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 12:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 64 Aminosäuren
- (B) ART: Aminosäure
- (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 12:

Met Asn Thr Glu Ile Leu Thr Ile Met Leu Val Val Ser Val Leu Met
1 5 10 15
Gly Leu Val Gly Leu Ile Ala Phe Leu Trp Gly Val Lys Ser Gly Gln
20 25 30
Phe Asp Asp Glu Lys Arg Met Leu Glu Ser Val Leu Tyr Asp Ser Val
35 40 45
Ser Asp Leu Asn Glu Ala Ile Leu Gln Glu Lys Arg Gln Lys Asn *
50 55 60

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 13:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 957 Basenpaare
 (B) ART: Nucleotid
 (C) STRANGFORM: beides
 (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS062 (HPS171)

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
 (B) LAGE:1..957

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 13:

ATG CCC GAT TCT GCG AAC ATG ATC ATT TTA TTT TTC ACC TAT GAT ATT	48
Met Pro Asp Ser Ala Asn Met Ile Ile Leu Phe Phe Thr Tyr Asp Ile	
65 70 75 80	
TTA TTC GCT CTC AAT TAC ACC TTG CCC ATT TCC TTG CTT TTG GCG ATG	96
Leu Phe Ala Leu Asn Tyr Thr Leu Pro Ile Ser Leu Leu Leu Ala Met	
85 90 95	
GTT TTA TTT TAT ATC GCA TTC ATT AAA TCC AAC CAA TAC ACC GCC CTG	144
Val Leu Phe Tyr Ile Ala Phe Ile Lys Ser Asn Gln Tyr Thr Ala Leu	
100 105 110	
CTC TCC ATT GGC TTT TCC AAA TGC CAG ATT TTA AGC CCT ATT TTT TTG	192
Leu Ser Ile Gly Phe Ser Lys Cys Gln Ile Leu Ser Pro Ile Phe Leu	
115 120 125	
ATT AGT CTG TTT TTC ACG GCT ATT TAT GTG GGG TTG AAC GCG ACT CCT	240
Ile Ser Leu Phe Phe Thr Ala Ile Tyr Val Gly Leu Asn Ala Thr Pro	
130 135 140	
TTT GTG TAT ATG GAA GAA AAA ACG CAA AAT TTA ATC TAT AAA GAC AAT	288
Phe Val Tyr Met Glu Glu Lys Thr Gln Asn Leu Ile Tyr Lys Asp Asn	
145 150 155 160	
TCT TTG AGC GTC TCA GAG CAT TTG TTA GTG AAA TAT AAC GAT GAT TAC	336
Ser Leu Ser Val Ser Glu His Leu Leu Val Lys Tyr Asn Asp Asp Tyr	
165 170 175	
GTG TAT TTT GAT AAG ATT AAT CCC CTA TTG CAA AAA GCC CAA AAC ATC	384
Val Tyr Phe Asp Lys Ile Asn Pro Leu Leu Gln Lys Ala Gln Asn Ile	
180 185 190	
AAG GTT TTT CGC CTA AAA GAT AAG ACT TTA GAA TCT TAC GCT GAA GCT	432
Lys Val Phe Arg Leu Lys Asp Lys Thr Leu Glu Ser Tyr Ala Glu Ala	
195 200 205	
AAA GAA GCT TTT TTT GAA GAC AAG TAT TGG ATT TTG CAT GAC ACT ACT	480
Lys Glu Ala Phe Phe Glu Asp Lys Tyr Trp Ile Leu His Asp Thr Thr	
210 215 220	
ATC TAT GAG ATG CCC TTG AGT TTT GAA CTG GGT GCA AAC GCT TTA AGC	528
Ile Tyr Glu Met Pro Leu Ser Phe Glu Leu Gly Ala Asn Ala Leu Ser	
225 230 235 240	

ACC	ACG	CGT	TTA	AAA	ACC	TTT	AAA	ACG	CTC	AAA	AAT	TTC	CGC	CCT	AAA	576
Thr	Thr	Arg	Leu	Lys	Thr	Phe	Lys	Thr	Leu	Lys	Asn	Phe	Arg	Pro	Lys	
			245						250					255		
GTT	TTA	GAC	ACC	ATT	TAT	CAA	AAC	AAG	CCC	GCG	GTT	TCT	ATC	ACA	GAC	624
Val	Leu	Asp	Thr	Ile	Tyr	Gln	Asn	Lys	Pro	Ala	Val	Ser	Ile	Thr	Asp	
			260					265					270			
GCT	CTT	TTA	TCT	TTG	CAT	GCT	TTA	GTG	CGC	CAA	AAC	GCA	GAC	ACG	AAA	672
Ala	Leu	Leu	Ser	Leu	His	Ala	Leu	Val	Arg	Gln	Asn	Ala	Asp	Thr	Lys	
			275				280					285				
AAA	GTG	CGA	TCG	TTT	TTG	TAT	GTG	TTT	GCG	ATT	TTG	CCC	TTT	TTT	GTG	720
Lys	Val	Arg	Ser	Phe	Leu	Tyr	Val	Phe	Ala	Ile	Leu	Pro	Phe	Phe	Val	
	290					295					300					
CCG	TTT	TTA	AGC	GTT	TTA	ATC	GCT	TAT	TTT	TCG	CCC	AGT	CTC	GCC	CGC	768
Pro	Phe	Leu	Ser	Val	Leu	Ile	Ala	Tyr	Phe	Ser	Pro	Ser	Leu	Ala	Arg	
305					310					315					320	
TAT	GAA	AAC	CTG	GCT	CTT	TTA	GGG	CTA	AAG	TTT	ATC	ATT	ATC	ACG	CTC	816
Tyr	Glu	Asn	Leu	Ala	Leu	Leu	Gly	Leu	Lys	Phe	Ile	Ile	Ile	Thr	Leu	
				325					330					335		
GTT	GTT	TGG	GGG	CTA	TTC	TTT	GCT	TTA	GGG	AAG	TTC	AGC	ATT	TCA	GGG	864
Val	Val	Trp	Gly	Leu	Phe	Phe	Ala	Leu	Gly	Lys	Phe	Ser	Ile	Ser	Gly	
			340					345					350			
ATA	CTC	ATT	CCT	GAA	ATA	GGC	GTG	CTA	TCG	CCC	TTT	TTT	ATA	TTC	TTA	912
Ile	Leu	Ile	Pro	Glu	Ile	Gly	Val	Leu	Ser	Pro	Phe	Phe	Ile	Phe	Leu	
		355				360						365				
GCT	CTT	AGT	CTT	TGG	TAT	TTT	AAA	AAG	CTT	AAT	AAG	AGG	TTG	TAG		957
Ala	Leu	Ser	Leu	Trp	Tyr	Phe	Lys	Lys	Leu	Asn	Lys	Arg	Leu	*		
	370					375					380					

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 14:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 319 Aminosäuren
- (B) ART: Aminosäure
- (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 14:

```

Met  Pro  Asp  Ser  Ala  Asn  Met  Ile  Ile  Leu  Phe  Phe  Thr  Tyr  Asp  Ile
 1          5          10          15
Leu  Phe  Ala  Leu  Asn  Tyr  Thr  Leu  Pro  Ile  Ser  Leu  Leu  Leu  Ala  Met
          20          25          30
Val  Leu  Phe  Tyr  Ile  Ala  Phe  Ile  Lys  Ser  Asn  Gln  Tyr  Thr  Ala  Leu
          35          40          45
Leu  Ser  Ile  Gly  Phe  Ser  Lys  Cys  Gln  Ile  Leu  Ser  Pro  Ile  Phe  Leu
          50          55          60
Ile  Ser  Leu  Phe  Phe  Thr  Ala  Ile  Tyr  Val  Gly  Leu  Asn  Ala  Thr  Pro
65          70          75          80

```


Phe Val Tyr Met Glu Glu Lys Thr Gln Asn Leu Ile Tyr Lys Asp Asn
 85 90 95
 Ser Leu Ser Val Ser Glu His Leu Leu Val Lys Tyr Asn Asp Asp Tyr
 100 105 110
 Val Tyr Phe Asp Lys Ile Asn Pro Leu Leu Gln Lys Ala Gln Asn Ile
 115 120 125
 Lys Val Phe Arg Leu Lys Asp Lys Thr Leu Glu Ser Tyr Ala Glu Ala
 130 135 140
 Lys Glu Ala Phe Phe Glu Asp Lys Tyr Trp Ile Leu His Asp Thr Thr
 145 150 155 160
 Ile Tyr Glu Met Pro Leu Ser Phe Glu Leu Gly Ala Asn Ala Leu Ser
 165 170 175
 Thr Thr Arg Leu Lys Thr Phe Lys Thr Leu Lys Asn Phe Arg Pro Lys
 180 185 190
 Val Leu Asp Thr Ile Tyr Gln Asn Lys Pro Ala Val Ser Ile Thr Asp
 195 200 205
 Ala Leu Leu Ser Leu His Ala Leu Val Arg Gln Asn Ala Asp Thr Lys
 210 215 220
 Lys Val Arg Ser Phe Leu Tyr Val Phe Ala Ile Leu Pro Phe Phe Val
 225 230 235 240
 Pro Phe Leu Ser Val Leu Ile Ala Tyr Phe Ser Pro Ser Leu Ala Arg
 245 250 255
 Tyr Glu Asn Leu Ala Leu Leu Gly Leu Lys Phe Ile Ile Ile Thr Leu
 260 265 270
 Val Val Trp Gly Leu Phe Phe Ala Leu Gly Lys Phe Ser Ile Ser Gly
 275 280 285
 Ile Leu Ile Pro Glu Ile Gly Val Leu Ser Pro Phe Phe Ile Phe Leu
 290 295 300
 Ala Leu Ser Leu Trp Tyr Phe Lys Lys Leu Asn Lys Arg Leu *
 305 310 315

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 15:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 1629 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS065 (HPS153)

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LÄGE: 1..1629

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 15:

ATG AAT AAA CCA TTT TTA ATC TTA CTC ATA GCC CTA ATT GTC TTT AGC Met Asn Lys Pro Phe Leu Ile Leu Leu Ile Ala Leu Ile Val Phe Ser 320 325 330 335	48
GGC TGT AAC ATG AGA AAA TAT TTC AAA CCC GCT AAA CAC CAA ATT AAA Gly Cys Asn Met Arg Lys Tyr Phe Lys Pro Ala Lys His Gln Ile Lys 340 345 350	96
GGC GAA GCG TAT TTC CCT AAC CAT TTG CAA GAA AGT ATC GTT TCG TCT Gly Glu Ala Tyr Phe Pro Asn His Leu Gln Glu Ser Ile Val Ser Ser 355 360 365	144
AAT CGT TAT GGA GCC ATT TTG AAA AAT GGA GCG GTT ATA GGC GAT AAA Asn Arg Tyr Gly Ala Ile Leu Lys Asn Gly Ala Val Ile Gly Asp Lys 370 375 380	192
GGT TTA ACG CAG CTA AGA ATC GGT AAG AAC TTC AAT TAC GAA AGC AGT Gly Leu Thr Gln Leu Arg Ile Gly Lys Asn Phe Asn Tyr Glu Ser Ser 385 390 395	240
TTT TTA AAT GAG AGT CAA GGG TTT TTT ATT CTT GCG CAA GAT TGT TTG Phe Leu Asn Glu Ser Gln Gly Phe Phe Ile Leu Ala Gln Asp Cys Leu 400 405 410 415	288
AAC AAG ATT GAT AAA AAA ACA AAC AAA AGC AAG GTG GCT AAG ACT GAA Asn Lys Ile Asp Lys Lys Thr Asn Lys Ser Lys Val Ala Lys Thr Glu 420 425 430	336
GAA ACG GAA TTG AAA TTA AAG GGC GTT GAA GCG GAA GTC CAA GAT AAA Glu Thr Glu Leu Lys Leu Lys Gly Val Glu Ala Glu Val Gln Asp Lys 435 440 445	384
GTC TGT CAT CAA GTG GAA TTG ATT AGC AAT AAC CCT AAC GCC AGC CAA Val Cys His Gln Val Glu Leu Ile Ser Asn Asn Pro Asn Ala Ser Gln 450 455 460	432
CAA TCT ATC GTT ATT CCT TTG GAG ACT TTT GCC TTG AGC GCA AGC GTT Gln Ser Ile Val Ile Pro Leu Glu Thr Phe Ala Leu Ser Ala Ser Val 465 470 475	480
AAA GGG AAT CTT TTA GCG GTG GTG TTA GCG GAC AAT TCA GCG AAC TTA Lys Gly Asn Leu Leu Ala Val Val Leu Ala Asp Asn Ser Ala Asn Leu 480 485 490 495	528
TAC GAC ATC ACT TCT CAA AAA TTG CTT TTT AGT GAG AAA GGT TCC CCA Tyr Asp Ile Thr Ser Gln Lys Leu Leu Phe Ser Glu Lys Gly Ser Pro 500 505 510	576
AGC ACC ACG ATC AAT TCT TTA ATG GCG ATG CCT ATT TTT ATG GAT ACG Ser Thr Thr Ile Asn Ser Leu Met Ala Met Pro Ile Phe Met Asp Thr 515 520 525	624
GTC GTG GTG TTC CCC ATG CTA GAT GGG CGC TTG TTG GTC GTG GAT TAT Val Val Val Phe Pro Met Leu Asp Gly Arg Leu Leu Val Val Asp Tyr 530 535 540	672
GTG CAC GGA AAC CCT ACG CCT ATT AGA AAC ATT GTT ATC AGC AGC GAT Val His Gly Asn Pro Thr Pro Ile Arg Asn Ile Val Ile Ser Ser Asp 545 550 555	720

AAG TTT TTT AAC AAT ATC ACC TAC CTT ATC GTA GAT GGC AAT AAC ATG Lys Phe Phe Asn Asn Ile Thr Tyr Leu Ile Val Asp Gly Asn Asn Met 560 565 570 575	768
ATC GCT TCT ACA GGG AAA AGG ATA CTC TCA GTA GTG AGC GGT CAA GAG Ile Ala Ser Thr Gly Lys Arg Ile Leu Ser Val Val Ser Gly Gln Glu 580 585 590	816
TTC AAC TAT GAT GGG GAT ATT GTG GAT TTG CTT TAT GAT AAG GGG ACT Phe Asn Tyr Asp Gly Asp Ile Val Asp Leu Leu Tyr Asp Lys Gly Thr 595 600 605	864
TTA TAT GTG CTC ACG CTA GAC GGG CAG ATT TTG CAA ATG GAT AAG AGT Leu Tyr Val Leu Thr Leu Asp Gly Gln Ile Leu Gln Met Asp Lys Ser 610 615 620	912
TTG AGG GAA TTA AAC AGC GTG AAA CTG CCT TCG TCG CTC AAC ACG ATT Leu Arg Glu Leu Asn Ser Val Lys Leu Pro Ser Ser Leu Asn Thr Ile 625 630 635	960
GTA TTA AAC CAT AAT AAA TTG TAT TCT TTA GAA AAA CGA GGG TAT GTG Val Leu Asn His Asn Lys Leu Tyr Ser Leu Glu Lys Arg Gly Tyr Val 640 645 650 655	1008
ATA GAG GTG GAT TTA AAT GAT TTT GAT TCG TAT AAT GTC TAT AAA ACG Ile Glu Val Asp Leu Asn Asp Phe Asp Ser Tyr Asn Val Tyr Lys Thr 660 665 670	1056
CCA ACT ATA GGC AGT TTT AAG TTT TTT TCA TCT AAT CGT TTG GAT AAA Pro Thr Ile Gly Ser Phe Lys Phe Phe Ser Ser Asn Arg Leu Asp Lys 675 680 685	1104
GGG GTG TTT TAT GAT AAA AAT CGG GTG TAT TAC GAT CGC TAC TAT TTA Gly Val Phe Tyr Asp Lys Asn Arg Val Tyr Tyr Asp Arg Tyr Tyr Leu 690 695 700	1152
GAT TAT AAC GAT TTT AAA CCA AAA CTT TAT CCC GTT GTG GAA AAA TCG Asp Tyr Asn Asp Phe Lys Pro Lys Leu Tyr Pro Val Val Glu Lys Ser 705 710 715	1200
GCA TCT AAA AAA TCT CAA AAA GGC GAA AAA GGG AAC GCT CCT ATT TAT Ala Ser Lys Lys Ser Gln Lys Gly Glu Lys Gly Asn Ala Pro Ile Tyr 720 725 730 735	1248
TG CAA GAA AGG CAT AAA GCT AAA GAA AAT AAA CAG CCT TTA GAA GAA eu Gln Glu Arg His Lys Ala Lys Glu Asn Lys Gln Pro Leu Glu Glu 740 745 750	1296
AAC AAA GTT AAA CCA AGA AAT AGC GGG TTT GAA GAA GAA GAG GTT AAA Asn Lys Val Lys Pro Arg Asn Ser Gly Phe Glu Glu Glu Glu Val Lys 755 760 765	1344
ACC AGA AGG CCT GAG CCT ATT AGG GAT CAA AAT AAC GCC ACC CAA CAA Thr Arg Arg Pro Glu Pro Ile Arg Asp Gln Asn Asn Ala Thr Gln Gln 770 775 780	1392
GGC GAA ACA AAA AAC AAT GAA AGT AAA AAC GCT CCT GTC TTA AAA GAA Gly Glu Thr Lys Asn Asn Gln Ser Lys Asn Ala Pro Val Leu Lys Glu 785 790 795	1440
AAC GCC GCT AAA AAA GAA GTG CCA AAA CCA AAT TCT AAA GAA GAA AAA Asn Ala Ala Lys Lys Glu Val Pro Lys Pro Asn Ser Lys Glu Glu Lys	1488

800	805	810	815	
CGC CGC TTG AAA GAA GAA AAG AAA AAA GCC AAA GCC GAA CAA AGA GCG				1536
Arg Arg Leu Lys Glu Glu Lys Lys Lys Ala Lys Ala Glu Gln Arg Ala	820	825	830	
AGA GAA TTT GAA CAA AGA GCG AGA GAG CAT CAA GAA AGA GAT GAA AAA				1584
Arg Glu Phe Glu Gln Arg Ala Arg Glu His Gln Glu Arg Asp Glu Lys	835	840	845	
GAG CTT GAA GAA AGA AGA AAA GCT TTA GAA ATG AAT AAG AAG TAG				1629
Glu Leu Glu Glu Arg Arg Lys Ala Leu Glu Met Asn Lys Lys *	850	855	860	

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 16:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 543 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 16:

Met	Asn	Lys	Pro	Phe	Leu	Ile	Leu	Leu	Ile	Ala	Leu	Ile	Val	Phe	Ser	1	5	10	15
Gly	Cys	Asn	Met	Arg	Lys	Tyr	Phe	Lys	Pro	Ala	Lys	His	Gln	Ile	Lys	20	25	30	
Gly	Glu	Ala	Tyr	Phe	Pro	Asn	His	Leu	Gln	Glu	Ser	Ile	Val	Ser	Ser	35	40	45	
Asn	Arg	Tyr	Gly	Ala	Ile	Leu	Lys	Asn	Gly	Ala	Val	Ile	Gly	Asp	Lys	50	55	60	
Gly	Leu	Thr	Gln	Leu	Arg	Ile	Gly	Lys	Asn	Phe	Asn	Tyr	Glu	Ser	Ser	65	70	75	80
Phe	Leu	Asn	Glu	Ser	Gln	Gly	Phe	Phe	Ile	Leu	Ala	Gln	Asp	Cys	Leu	85	90	95	
Asn	Lys	Ile	Asp	Lys	Lys	Thr	Asn	Lys	Ser	Lys	Val	Ala	Lys	Thr	Glu	100	105	110	
Glu	Thr	Glu	Leu	Lys	Leu	Lys	Gly	Val	Glu	Ala	Glu	Val	Gln	Asp	Lys	115	120	125	
Val	Cys	His	Gln	Val	Glu	Leu	Ile	Ser	Asn	Asn	Pro	Asn	Ala	Ser	Gln	130	135	140	
Gln	Ser	Ile	Val	Ile	Pro	Leu	Glu	Thr	Phe	Ala	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	145	150	155	160
Lys	Gly	Asn	Leu	Leu	Ala	Val	Val	Leu	Ala	Asp	Asn	Ser	Ala	Asn	Leu	165	170	175	
Tyr	Asp	Ile	Thr	Ser	Gln	Lys	Leu	Leu	Phe	Ser	Glu	Lys	Gly	Ser	Pro	180	185	190	
Ser	Thr	Thr	Ile	Asn	Ser	Leu	Met	Ala	Met	Pro	Ile	Phe	Met	Asp	Thr				

195					200					205					
Val	Val	Val	Phe	Pro	Met	Leu	Asp	Gly	Arg	Leu	Leu	Val	Val	Asp	Tyr
	210					215					220				
Val	His	Gly	Asn	Pro	Thr	Pro	Ile	Arg	Asn	Ile	Val	Ile	Ser	Ser	Asp
225					230					235					240
Lys	Phe	Phe	Asn	Asn	Ile	Thr	Tyr	Leu	Ile	Val	Asp	Gly	Asn	Asn	Met
			245						250					255	
Ile	Ala	Ser	Thr	Gly	Lys	Arg	Ile	Leu	Ser	Val	Val	Ser	Gly	Gln	Glu
			260					265					270		
Phe	Asn	Tyr	Asp	Gly	Asp	Ile	Val	Asp	Leu	Leu	Tyr	Asp	Lys	Gly	Thr
	275						280					285			
Leu	Tyr	Val	Leu	Thr	Leu	Asp	Gly	Gln	Ile	Leu	Gln	Met	Asp	Lys	Ser
	290					295					300				
eu	Arg	Glu	Leu	Asn	Ser	Val	Lys	Leu	Pro	Ser	Ser	Leu	Asn	Thr	Ile
05					310					315					320
Val	Leu	Asn	His	Asn	Lys	Leu	Tyr	Ser	Leu	Glu	Lys	Arg	Gly	Tyr	Val
				325					330					335	
Ile	Glu	Val	Asp	Leu	Asn	Asp	Phe	Asp	Ser	Tyr	Asn	Val	Tyr	Lys	Thr
			340					345					350		
Pro	Thr	Ile	Gly	Ser	Phe	Lys	Phe	Phe	Ser	Ser	Asn	Arg	Leu	Asp	Lys
			355				360					365			
Gly	Val	Phe	Tyr	Asp	Lys	Asn	Arg	Val	Tyr	Tyr	Asp	Arg	Tyr	Tyr	Leu
	370					375					380				
Asp	Tyr	Asn	Asp	Phe	Lys	Pro	Lys	Leu	Tyr	Pro	Val	Val	Glu	Lys	Ser
385					390					395					400
Ala	Ser	Lys	Lys	Ser	Gln	Lys	Gly	Glu	Lys	Gly	Asn	Ala	Pro	Ile	Tyr
				405					410					415	
Leu	Gln	Glu	Arg	His	Lys	Ala	Lys	Glu	Asn	Lys	Gln	Pro	Leu	Glu	Glu
			420					425					430		
Asn	Lys	Val	Lys	Pro	Arg	Asn	Ser	Gly	Phe	Glu	Glu	Glu	Glu	Val	Lys
		435					440					445			
Thr	Arg	Arg	Pro	Glu	Pro	Ile	Arg	Asp	Gln	Asn	Asn	Ala	Thr	Gln	Gln
	450					455					460				
Gly	Glu	Thr	Lys	Asn	Asn	Glu	Ser	Lys	Asn	Ala	Pro	Val	Leu	Lys	Glu
465					470					475					480
Asn	Ala	Ala	Lys	Lys	Glu	Val	Pro	Lys	Pro	Asn	Ser	Lys	Glu	Glu	Lys
				485					490					495	
Arg	Arg	Leu	Lys	Glu	Glu	Lys	Lys	Lys	Ala	Lys	Ala	Glu	Gln	Arg	Ala
		500						505					510		
Arg	Glu	Phe	Glu	Gln	Arg	Ala	Arg	Glu	His	Gln	Glu	Arg	Asp	Glu	Lys
	515						520					525			

Glu Leu Glu Glu Arg Arg Lys Ala Leu Glu Met Asn Lys Lys *
 530 535 540

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 17:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
 (A) LÄNGE: 1377 Basenpaare
 (B) ART: Nucleotid
 (C) STRANGFORM: beides
 (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
 (B) CLON(E): HPS066

(ix) MERKMAL:
 (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
 (B) LÄNGE: 1..1377

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 17:

ATG CTT GAA ACT TCT AGC CAT TTT TTA AAA TCG TTT CGC TTG AAG CGT Met Leu Glu Thr Ser Ser His Phe Leu Lys Ser Phe Arg Leu Lys Arg 545 550 555	48
TAT ATA GGG TTT TTA TTG ATT TCT TTA GCG TTA TTA ATC ACG CCC TTT Tyr Ile Gly Phe Leu Leu Ile Ser Leu Ala Leu Leu Ile Thr Pro Phe 560 565 570 575	96
GTT CGC ATT GAT GGG GCG CAT TTG TTT TTG ATC TCT TTT GAG CAT AAG Val Arg Ile Asp Gly Ala His Leu Phe Leu Ile Ser Phe Glu His Lys 580 585 590	144
CAA CTG CAT TTT TTA GGC AAG ATC TTT AGC GCT GAA GAA TTG CAA GTC Gln Leu His Phe Leu Gly Lys Ile Phe Ser Ala Glu Glu Leu Gln Val 595 600 605	192
ATG CCT TTT ATG GTT ATT TTG CTT TTT ATA GGG ATT TTT TTC ATC ACC Met Pro Phe Met Val Ile Leu Leu Phe Ile Gly Ile Phe Phe Ile Thr 610 615 620	240
ACT AGC CTT GGG CGT GTG TGG TGC GGT TGG GCT TGC CCG CAA ACC TTT Thr Ser Leu Gly Arg Val Trp Cys Gly Trp Ala Cys Pro Gln Thr Phe 625 630 635	288
TTA AGG GTG CTT TAT AGA GAT GTG ATT GAA ACC AAG ATT TTC AAA CTC Leu Arg Val Leu Tyr Arg Asp Val Ile Glu Thr Lys Ile Phe Lys Leu 640 645 650 655	336
CAT AAA AAG ATC AGC AAC AAG CAA GAA AGC CCT AAA AAC ACC CCA AGC His Lys Lys Ile Ser Asn Lys Gln Glu Ser Pro Lys Asn Thr Pro Ser 660 665 670	384
TAC AAG ATC CGT AAA GTA TTG AGC GTT TTA TTG TTC GCT CCT GTT GTG Tyr Lys Ile Arg Lys Val Leu Ser Val Leu Leu Phe Ala Pro Val Val 675 680 685	432
GCG GGG CTA ATG ATG TTG TTT TTC TTT TAT TTC ATC GCC CCA GAA GAT Ala Gly Leu Met Met Leu Phe Phe Phe Tyr Phe Ile Ala Pro Glu Asp 690 695 700	480

TTT TTT ATG TAT CTT AAA AAC CCT AGC GAT CAC CCT ATT GCT ATG GGT Phe Phe Met Tyr Leu Lys Asn Pro Ser Asp His Pro Ile Ala Met Gly 705 710 715	528
TTT TGG CTT TTT AGC ACG GCT GTG GTG CTA TTT GAT ATA GTG GTG GTT Phe Trp Leu Phe Ser Thr Ala Val Val Leu Phe Asp Ile Val Val Val 720 725 730 735	576
GCG GAG CGT TTT TGC ATT TAT TTA TGC CCT TAC GCT AGG GTG CAA TCG Ala Glu Arg Phe Cys Ile Tyr Leu Cys Pro Tyr Ala Arg Val Gln Ser 740 745 750	624
GTG TTG TAT GAC AAT GAC ACC TTA AAC CCT ATT TAT GAT GAA AAG CGC Val Leu Tyr Asp Asn Asp Thr Leu Asn Pro Ile Tyr Asp Glu Lys Arg 755 760 765	672
GGC GGA GCG CTT TAT AAT AAT CAG GGC CAT CTC TTC CCC TTA CCT CCC Gly Gly Ala Leu Tyr Asn Asn Gln Gly His Leu Phe Pro Leu Pro Pro 770 775 780	720
AAA AAA CGC AGC CCA GAA AAC GAA TGC GTG AAT TGT TTG CAT TGC GTG Lys Lys Arg Ser Pro Glu Asn Glu Cys Val Asn Cys Leu His Cys Val 785 790 795	768
CAG GTT TGC CCC ACG CAT ATT GAC ATC AGG AAG GGC TTG CAA TTA GAA Gln Val Cys Pro Thr His Ile Asp Ile Arg Lys Gly Leu Gln Leu Glu 800 805 810 815	816
TGC ATC AAT TGT TTA GAA TGC GTG GAT GCA TGC ACG ATT ACC ATG GCT Cys Ile Asn Cys Leu Glu Cys Val Asp Ala Cys Thr Ile Thr Met Ala 820 825 830	864
AAA TTT AAC CGC CCT TCA CTC ATC CAA TGG TCT TCA ACT AAC GCT ATT Lys Phe Asn Arg Pro Ser Leu Ile Gln Trp Ser Ser Thr Asn Ala Ile 835 840 845	912
AAT ACG CGC CAA AAA GTG CAC CTG GTG CGT TTA AAA ACG ATC GCT TAC Asn Thr Arg Gln Lys Val His Leu Val Arg Leu Lys Thr Ile Ala Tyr 850 855 860	960
ATG GGG GTT ATC GCT ATT GTG ATC GCT CTT TTA GCC ATC ACT TCG TTT Met Gly Val Ile Ala Ile Val Ile Ala Leu Leu Ala Ile Thr Ser Phe 865 870 875	1008
AAA AAA GAA CGC ATG CTC TTA GAC ATT AAC CGC AAC AGC GAT CTG TAT Lys Lys Glu Arg Met Leu Leu Asp Ile Asn Arg Asn Ser Asp Leu Tyr 880 885 890 895	1056
GAA TTG CGC TCT AGC GGG TAT GTG GAT AAC GAT TAC GTG TTT TTA TTC Glu Leu Arg Ser Ser Gly Tyr Val Asp Asn Asp Tyr Val Phe Leu Phe 900 905 910	1104
CAC AAC ACG GAC AAT AAA GAC CAT GAG TTT TAT TTC AAA GTT TTA GGG His Asn Thr Asp Asn Lys Asp His Glu Phe Tyr Phe Lys Val Leu Gly 915 920 925	1152
CAA AAA GAC ATT CAG ATC AAA AAG CCT TTA AAT CCT ATC GCC ATT AAA Gln Lys Asp Ile Gln Ile Lys Lys Pro Leu Asn Pro Ile Ala Ile Lys 930 935 940	1200
GCC GGG CAA AAG ATT AAA GCG GTA GTG ATT TTA AGA AAA CCC CTA AAG Ala Gly Gln Lys Ile Lys Ala Val Val Ile Leu Arg Lys Pro Leu Lys	1248

945	950	955	
AGT AAC GCC ACA GAA TAC AAG AAC GCT AAA GAC GCT CTA ATC CCC ATT			1296
Ser Asn Ala Thr Glu Tyr Lys Asn Ala Lys Asp Ala Leu Ile Pro Ile			
960	965	970	975
ACC ATA CAA GCT TAT AGC GCG GAC GAT AAG AAT ATT ACG ATA GAA AGG			1344
Thr Ile Gln Ala Tyr Ser Ala Asp Asp Lys Asn Ile Thr Ile Glu Arg			
	980	985	990
GAA TCG GTG TTT ATT GCA CCA AGT GAG GAT TGA			1377
Glu Ser Val Phe Ile Ala Pro Ser Glu Asp *			
	995	1000	

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 18:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 459 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 18:

Met	Leu	Glu	Thr	Ser	Ser	His	Phe	Leu	Lys	Ser	Phe	Arg	Leu	Lys	Arg
1				5					10					15	
Tyr	Ile	Gly	Phe	Leu	Leu	Ile	Ser	Leu	Ala	Leu	Leu	Ile	Thr	Pro	Phe
			20					25					30		
Val	Arg	Ile	Asp	Gly	Ala	His	Leu	Phe	Leu	Ile	Ser	Phe	Glu	His	Lys
		35					40					45			
Gln	Leu	His	Phe	Leu	Gly	Lys	Ile	Phe	Ser	Ala	Glu	Glu	Leu	Gln	Val
	50					55					60				
Met	Pro	Phe	Met	Val	Ile	Leu	Leu	Phe	Ile	Gly	Ile	Phe	Phe	Ile	Thr
65					70					75					80
Thr	Ser	Leu	Gly	Arg	Val	Trp	Cys	Gly	Trp	Ala	Cys	Pro	Gln	Thr	Phe
				85					90					95	
Leu	Arg	Val	Leu	Tyr	Arg	Asp	Val	Ile	Glu	Thr	Lys	Ile	Phe	Lys	Leu
		100						105					110		
His	Lys	Lys	Ile	Ser	Asn	Lys	Gln	Glu	Ser	Pro	Lys	Asn	Thr	Pro	Ser
	115						120					125			
Tyr	Lys	Ile	Arg	Lys	Val	Leu	Ser	Val	Leu	Leu	Phe	Ala	Pro	Val	Val
130						135					140				
Ala	Gly	Leu	Met	Met	Leu	Phe	Phe	Phe	Tyr	Phe	Ile	Ala	Pro	Glu	Asp
145					150					155				160	
Phe	Phe	Met	Tyr	Leu	Lys	Asn	Pro	Ser	Asp	His	Pro	Ile	Ala	Met	Gly
			165						170				175		
Phe	Trp	Leu	Phe	Ser	Thr	Ala	Val	Val	Leu	Phe	Asp	Ile	Val	Val	Val
		180						185					190		
Ala	Glu	Arg	Phe	Cys	Ile	Tyr	Leu	Cys	Pro	Tyr	Ala	Arg	Val	Gln	Ser

195					200					205					
Val	Leu	Tyr	Asp	Asn	Asp	Thr	Leu	Asn	Pro	Ile	Tyr	Asp	Glu	Lys	Arg
210						215					220				
Gly	Gly	Ala	Leu	Tyr	Asn	Asn	Gln	Gly	His	Leu	Phe	Pro	Leu	Pro	Pro
225					230					235					240
Lys	Lys	Arg	Ser	Pro	Glu	Asn	Glu	Cys	Val	Asn	Cys	Leu	His	Cys	Val
				245					250					255	
Gln	Val	Cys	Pro	Thr	His	Ile	Asp	Ile	Arg	Lys	Gly	Leu	Gln	Leu	Glu
			260					265					270		
Cys	Ile	Asn	Cys	Leu	Glu	Cys	Val	Asp	Ala	Cys	Thr	Ile	Thr	Met	Ala
		275					280					285			
Lys	Phe	Asn	Arg	Pro	Ser	Leu	Ile	Gln	Trp	Ser	Ser	Thr	Asn	Ala	Ile
	290					295					300				
Asn	Thr	Arg	Gln	Lys	Val	His	Leu	Val	Arg	Leu	Lys	Thr	Ile	Ala	Tyr
305					310					315					320
Met	Gly	Val	Ile	Ala	Ile	Val	Ile	Ala	Leu	Leu	Ala	Ile	Thr	Ser	Phe
				325					330					335	
Lys	Lys	Glu	Arg	Met	Leu	Leu	Asp	Ile	Asn	Arg	Asn	Ser	Asp	Leu	Tyr
			340					345					350		
Glu	Leu	Arg	Ser	Ser	Gly	Tyr	Val	Asp	Asn	Asp	Tyr	Val	Phe	Leu	Phe
		355					360					365			
His	Asn	Thr	Asp	Asn	Lys	Asp	His	Glu	Phe	Tyr	Phe	Lys	Val	Leu	Gly
	370					375					380				
Gln	Lys	Asp	Ile	Gln	Ile	Lys	Lys	Pro	Leu	Asn	Pro	Ile	Ala	Ile	Lys
385					390					395					400
Ala	Gly	Gln	Lys	Ile	Lys	Ala	Val	Val	Ile	Leu	Arg	Lys	Pro	Leu	Lys
				405					410					415	
Ser	Asn	Ala	Thr	Glu	Tyr	Lys	Asn	Ala	Lys	Asp	Ala	Leu	Ile	Pro	Ile
			420					425					430		
hr	Ile	Gln	Ala	Tyr	Ser	Ala	Asp	Asp	Lys	Asn	Ile	Thr	Ile	Glu	Arg
	435						440					445			
Glu	Ser	Val	Phe	Ile	Ala	Pro	Ser	Glu	Asp	*					
	450					455									

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 19:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 1533 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS068

(ix) MERKMAL:

(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS

(B) LAGE:1..1533

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 19:

ATG AAA AAA ACA ACC CTC TTT GTA TTG GGC TTA TTA TTT AAT AGC TTT Met Lys Lys Thr Thr Leu Phe Val Leu Gly Leu Leu Phe Asn Ser Phe 460 465 470 475	48
TTA AAT GCT GTT GAT GGG ATT TCT AAA ACC GAT CTT TCT TCT TTG AAT Leu Asn Ala Val Asp Gly Ile Ser Lys Thr Asp Leu Ser Ser Leu Asn 480 485 490	96
TTG GCT GAA GAC AGC GCG CCT TTG AAC CAT CCT AAC GCT CAA AAA CTC Leu Ala Glu Asp Ser Ala Pro Leu Asn His Pro Asn Ala Gln Lys Leu 495 500 505	144
TCC TTA AAA AAC GCA TGG ACT AGG GTA TTG TCT AAC CAT GAA GGC TTG Ser Leu Lys Asn Ala Trp Thr Arg Val Leu Ser Asn His Glu Gly Leu 510 515 520	192
CAT GCG CAA GAA TAC GCC ATT AAG CGA GCG AGT AAA ATG AAA TTA GCG His Ala Gln Glu Tyr Ala Ile Lys Arg Ala Ser Lys Met Lys Leu Ala 525 530 535	240
GCT AAA CTT TCT TTT TTG CCT CAA ATT GAT TTG AGC GCT TTT TAT GTG Ala Lys Leu Ser Phe Leu Pro Gln Ile Asp Leu Ser Ala Phe Tyr Val 540 545 550 555	288
TAT CTC TCT AAC CCC ATT AAA ATG GAT TTT GCC AGC CAA AAA CAA CCG Tyr Leu Ser Asn Pro Ile Lys Met Asp Phe Ala Ser Gln Lys Gln Pro 560 565 570	336
GGC GTG CAA AAA GCC ACC AAC CAG ATC CAT CAA GGC ATA CAA AAC ATC Gly Val Gln Lys Ala Thr Asn Gln Ile His Gln Gly Ile Gln Asn Ile 575 580 585	384
CAG CAA AAT ATC CCT TCT CAA GTA TTA ACC CCT CAA ATC CAA GCG GGC Gln Gln Asn Ile Pro Ser Gln Val Leu Thr Pro Gln Ile Gln Ala Gly 590 595 600	432
TG CAA GGG GTG ATG CAA GGT TTT GGG GCT TTG AGC AGC ACT TTA GAA et Gln Gly Val Met Gln Gly Phe Gly Ala Leu Ser Ser Thr Leu Glu 605 610 615	480
GCC CCC TTA TTG TTT TCT AAG CAA AAT GTG GTG ATT GGG GCT TTG AGC Ala Pro Leu Leu Phe Ser Lys Gln Asn Val Val Ile Gly Ala Leu Ser 620 625 630 635	528
ATT ATT TAT CCC CTT TAT ATG GGT GGG GCA AGA TTC ACG ATG GTG CGC Ile Ile Tyr Pro Leu Tyr Met Gly Gly Ala Arg Phe Thr Met Val Arg 640 645 650	576
ATT GCG GAT TTG ATG CAA AAA GAT GCT AAT GAA GTG TAT CGT TTG AAA Ile Ala Asp Leu Met Gln Lys Asp Ala Asn Glu Val Tyr Arg Leu Lys 655 660 665	624
AAG CTT TCC ACT TTT CAA GAG CTT GTG AGC GTG TAT TAC GGC ATG GTG Lys Leu Ser Thr Phe Gln Glu Leu Val Ser Val Tyr Tyr Gly Met Val 670 675 680	672

TTA AAC GCA GAA GTG GCT GAA ACT TTA GAA GAG GTG GAA AAA GGC CAT Leu Asn Ala Glu Val Ala Glu Thr Leu Glu Glu Val Glu Lys Gly His 685 690 695	720
TAT AAG CAT TTC CAA AAC GCT TTG AAA ATG CAA AAA GTG GGG CAA ATC Tyr Lys His Phe Gln Asn Ala Leu Lys Met Gln Lys Val Gly Gln Ile 700 705 710 715	768
GCT AGG GTA GAA ACC TTA GGC GCT CAA GTG GCT TAT GAT AAG GCC CAT Ala Arg Val Glu Thr Leu Gly Ala Gln Val Ala Tyr Asp Lys Ala His 720 725 730	816
ATC GCT AGC GTT AAG GCT AAA GAC GTG TTA GAA GTT TCG CAG CTC TCG Ile Ala Ser Val Lys Ala Lys Asp Val Leu Glu Val Ser Gln Leu Ser 735 740 745	864
TTC AAT TCC ATT TTA TCT AGC AAG GAC GAT TTA GTG CCT TCA AGC AAA Phe Asn Ser Ile Leu Ser Ser Lys Asp Asp Leu Val Pro Ser Ser Lys 750 755 760	912
TA GAG ATC CGC ACG GAG AAA AAT CTG CCC GAT CTG AGC TTT TTT GTT eu Glu Ile Arg Thr Glu Lys Asn Leu Pro Asp Leu Ser Phe Phe Val 765 770 775	960
TCT TCC ACG CTC AAT TCC TAC CCG GTT TTA AAG ACT TTA GAA AAT CAG Ser Ser Thr Leu Asn Ser Tyr Pro Val Leu Lys Thr Leu Glu Asn Gln 780 785 790 795	1008
ATT CAA ATC TCT AAA GAA AAC ACG AAA TTA CAG ATC GCT AAA TTC TTG Ile Gln Ile Ser Lys Glu Asn Thr Lys Leu Gln Ile Ala Lys Phe Leu 800 805 810	1056
CCC CAA GTG AGT TTT TTT GGC TCT TAT ATT ATG AAG CAA AAC AAT TCG Pro Gln Val Ser Phe Phe Gly Ser Tyr Ile Met Lys Gln Asn Asn Ser 815 820 825	1104
GTG TTT GAA GAC ATG ATC CCT AGT TGG TTT GTG GGC GTG GCC GGG CGC Val Phe Glu Asp Met Ile Pro Ser Trp Phe Val Gly Val Ala Gly Arg 830 835 840	1152
ATG CCT ATT CTT TCT CCC ACA GGG CGC ATT CAA AAA TAC CAA GCG AGC Met Pro Ile Leu Ser Pro Thr Gly Arg Ile Gln Lys Tyr Gln Ala Ser 845 850 855	1200
AA TTA GCG GAG TTG CAA GTG AGT AGC GAA CAA ATC CAG GCT AAA AAA Lys Leu Ala Glu Leu Gln Val Ser Ser Glu Gln Ile Gln Ala Lys Lys 860 865 870 875	1248
AAC ATG GAA TTA TTA GTG AAT AAG ACT TAT AAA GAG ACG CTT TCT TAT Asn Met Glu Leu Leu Val Asn Lys Thr Tyr Lys Glu Thr Leu Ser Tyr 880 885 890	1296
TTG AAA GAA TAC AAA AGC TTG CTT TCT AGC GTG GAA TTA GCC AAG GAA Leu Lys Glu Tyr Lys Ser Leu Leu Ser Ser Val Glu Leu Ala Lys Glu 895 900 905	1344
AAC TTA AAA CTC CAA GAG CAG GCT TTT TTA CAA GGC TTA AGC ACG AAC Asn Leu Lys Leu Gln Glu Gln Ala Phe Leu Gln Gly Leu Ser Thr Asn 910 915 920	1392
GCT CAA GTC ATT GAT GCG AGG AAC ACG CTT TCT TCT ATC GTC GTG GAG Ala Gln Val Ile Asp Ala Arg Asn Thr Leu Ser Ser Ile Val Val Glu	1440

925	930	935	
CAA AAA AGC GTG GCT TAT AAA TAC ATC GTT TCA TTA GCG AAT TTA ATG			1488
Gln Lys Ser Val Ala Tyr Lys Tyr Ile Val Ser Leu Ala Asn Leu Met			
940	945	950	955
GCG TTA AGC GAT CAT ATT GAT TTA TTT TAT GAA TTT GTT TAT TAA			1533
Ala Leu Ser Asp His Ile Asp Leu Phe Tyr Glu Phe Val Tyr *			
	960	965	970

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 20:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 511 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 20:

et	Lys	Lys	Thr	Thr	Leu	Phe	Val	Leu	Gly	Leu	Leu	Phe	Asn	Ser	Phe	
1				5					10					15		
Leu	Asn	Ala	Val	Asp	Gly	Ile	Ser	Lys	Thr	Asp	Leu	Ser	Ser	Leu	Asn	
			20					25					30			
Leu	Ala	Glu	Asp	Ser	Ala	Pro	Leu	Asn	His	Pro	Asn	Ala	Gln	Lys	Leu	
		35					40					45				
Ser	Leu	Lys	Asn	Ala	Trp	Thr	Arg	Val	Leu	Ser	Asn	His	Glu	Gly	Leu	
	50					55					60					
His	Ala	Gln	Glu	Tyr	Ala	Ile	Lys	Arg	Ala	Ser	Lys	Met	Lys	Leu	Ala	
	65				70					75					80	
Ala	Lys	Leu	Ser	Phe	Leu	Pro	Gln	Ile	Asp	Leu	Ser	Ala	Phe	Tyr	Val	
				85					90					95		
Tyr	Leu	Ser	Asn	Pro	Ile	Lys	Met	Asp	Phe	Ala	Ser	Gln	Lys	Gln	Pro	
			100					105					110			
Gly	Val	Gln	Lys	Ala	Thr	Asn	Gln	Ile	His	Gln	Gly	Ile	Gln	Asn	Ile	
		115					120					125				
Gln	Gln	Asn	Ile	Pro	Ser	Gln	Val	Leu	Thr	Pro	Gln	Ile	Gln	Ala	Gly	
	130					135					140					
Met	Gln	Gly	Val	Met	Gln	Gly	Phe	Gly	Ala	Leu	Ser	Ser	Thr	Leu	Glu	
	145				150					155					160	
Ala	Pro	Leu	Leu	Phe	Ser	Lys	Gln	Asn	Val	Val	Ile	Gly	Ala	Leu	Ser	
				165					170					175		
Ile	Ile	Tyr	Pro	Leu	Tyr	Met	Gly	Gly	Ala	Arg	Phe	Thr	Met	Val	Arg	
			180					185					190			
Ile	Ala	Asp	Leu	Met	Gln	Lys	Asp	Ala	Asn	Glu	Val	Tyr	Arg	Leu	Lys	
		195					200					205				
Lys	Leu	Ser	Thr	Phe	Gln	Glu	Leu	Val	Ser	Val	Tyr	Tyr	Gly	Met	Val	
	210					215					220					

Leu Asn Ala Glu Val Ala Glu Thr Leu Glu Glu Val Glu Lys Gly His
 225 230 235 240
 Tyr Lys His Phe Gln Asn Ala Leu Lys Met Gln Lys Val Gly Gln Ile
 245 250 255
 Ala Arg Val Glu Thr Leu Gly Ala Gln Val Ala Tyr Asp Lys Ala His
 260 265 270
 Ile Ala Ser Val Lys Ala Lys Asp Val Leu Glu Val Ser Gln Leu Ser
 275 280 285
 Phe Asn Ser Ile Leu Ser Ser Lys Asp Asp Leu Val Pro Ser Ser Lys
 290 295 300
 Leu Glu Ile Arg Thr Glu Lys Asn Leu Pro Asp Leu Ser Phe Phe Val
 305 310 315 320
 Ser Ser Thr Leu Asn Ser Tyr Pro Val Leu Lys Thr Leu Glu Asn Gln
 325 330 335
 e Gln Ile Ser Lys Glu Asn Thr Lys Leu Gln Ile Ala Lys Phe Leu
 340 345 350
 Pro Gln Val Ser Phe Phe Gly Ser Tyr Ile Met Lys Gln Asn Asn Ser
 355 360 365
 Val Phe Glu Asp Met Ile Pro Ser Trp Phe Val Gly Val Ala Gly Arg
 370 375 380
 Met Pro Ile Leu Ser Pro Thr Gly Arg Ile Gln Lys Tyr Gln Ala Ser
 385 390 395 400
 Lys Leu Ala Glu Leu Gln Val Ser Ser Glu Gln Ile Gln Ala Lys Lys
 405 410 415
 Asn Met Glu Leu Leu Val Asn Lys Thr Tyr Lys Glu Thr Leu Ser Tyr
 420 425 430
 Leu Lys Glu Tyr Lys Ser Leu Leu Ser Ser Val Glu Leu Ala Lys Glu
 435 440 445
 Asn Leu Lys Leu Gln Glu Gln Ala Phe Leu Gln Gly Leu Ser Thr Asn
 450 455 460
 Ala Gln Val Ile Asp Ala Arg Asn Thr Leu Ser Ser Ile Val Val Glu
 465 470 475 480
 Gln Lys Ser Val Ala Tyr Lys Tyr Ile Val Ser Leu Ala Asn Leu Met
 485 490 495
 Ala Leu Ser Asp His Ile Asp Leu Phe Tyr Glu Phe Val Tyr *
 500 505 510

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 21:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
- (A) LÄNGE: 957 Basenpaare
 - (B) ART: Nucleotid
 - (C) STRANGFORM: beides
 - (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
(B) CLON(E): HPS074

(ix) MERKMAL:
(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
(B) LAGE:1..957

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 21:

ATG TTA AGT AGA GAC ATT GTC CAA TAT TCC AAG ATC CGC ACC GAG TTA	48
Met Leu Ser Arg Asp Ile Val Gln Tyr Ser Lys Ile Arg Thr Glu Leu	
515 520 525	
TAC GCT TAT CTT ACC TAT TTG TTT TCG CAC AAT ATC CGC AAC CAC CTC	96
Tyr Ala Tyr Leu Thr Tyr Leu Phe Ser His Asn Ile Arg Asn His Leu	
530 535 540	
CCT GAA ATC ACT TTG GAT TAT TTA AAC AAA CAG ATC AGA AAA ATG CAC	144
Pro Glu Ile Thr Leu Asp Tyr Leu Asn Lys Gln Ile Arg Lys Met His	
545 550 555	
GCT GAA ATC AAA ATG GCA AAA AAT TTT TTT GTG TTA GAC GCT AAG GGC	192
Ala Glu Ile Lys Met Ala Lys Asn Phe Phe Val Leu Asp Ala Lys Gly	
560 565 570 575	
ATG CTA ATT CTT AAG CCA AGC CAG CTT AAA GAG CAG GGG CAT AAG GAA	240
Met Leu Ile Leu Lys Pro Ser Gln Leu Lys Glu Gln Gly His Lys Glu	
580 585 590	
GGG ATA TTA GAG CAT GAT TTA ACA GAA GGG ATT GAA CTA GAA TCG CAT	288
Gly Ile Leu Glu His Asp Leu Thr Glu Gly Ile Glu Leu Glu Ser His	
595 600 605	
GCC AGT TTT AGC GAT AAG TAT TAT TTT TAT CAA GCC GTG AGC GAA AAG	336
Ala Ser Phe Ser Asp Lys Tyr Tyr Phe Tyr Gln Ala Val Ser Glu Lys	
610 615 620	
CGT TGC ATT TTA ACG GAC CCC TAT CCT TCT AAA AAA GGA AAC CAT TTA	384
Arg Cys Ile Leu Thr Asp Pro Tyr Pro Ser Lys Lys Gly Asn His Leu	
625 630 635	
TA GTG AGC GCG TCT TAC CCG GTG TAT GAT CAA AAT AAC GAT CTA GCG	432
al Val Ser Ala Ser Tyr Pro Val Tyr Asp Gln Asn Asn Asp Leu Ala	
40 645 650 655	
TTT GTG GTG TGC TTG CAA ATC CCT TTG AGG GTA GCG ATT GAA ATC AGC	480
Phe Val Val Cys Leu Gln Ile Pro Leu Arg Val Ala Ile Glu Ile Ser	
660 665 670	
TCG CCT TCA AAG TAT TTC AGA ACC TTT AGC GAA GGG AGC ATG GTT ATG	528
Ser Pro Ser Lys Tyr Phe Arg Thr Phe Ser Glu Gly Ser Met Val Met	
675 680 685	
TAT TTT ATG ATT TCT ATC ATG CTC ACT TTA GTG TCG TTG CTT TTA TTT	576
Tyr Phe Met Ile Ser Ile Met Leu Thr Leu Val Ser Leu Leu Phe	
690 695 700	
GTG AAA TGC ATT TCT AGC TTT TGG ACA GCG ATT GTT AAT TTT AGC AGT	624
Val Lys Cys Ile Ser Ser Phe Trp Thr Ala Ile Val Asn Phe Ser Ser	
705 710 715	

TTT GAC ATT AAA GAA GTG TTC CAC CCC ATT GTG CTT TTA ACC CTA GCC Phe Asp Ile Lys Glu Val Phe His Pro Ile Val Leu Leu Thr Leu Ala 720 725 730 735	672
TTA GCC ACC TTT GAT CTA GTC AAG GCG ATT TTT GAA GAG GAA GTT TTG Leu Ala Thr Phe Asp Leu Val Lys Ala Ile Phe Glu Glu Glu Val Leu 740 745 750	720
GGT AAA AAT AGC GGG GAC AAC CAC CAT GCG ATC CAC CGC ACG ATG ATC Gly Lys Asn Ser Gly Asp Asn His Ala Ile His Arg Thr Met Ile 755 760 765	768
AGG TTT TTA GGC TCT ATC ATT ATC GCA TTA GCC ATT GAA GCG TTA ATG Arg Phe Leu Gly Ser Ile Ile Ala Leu Ala Ile Glu Ala Leu Met 770 775 780	816
TTA GTG TTT AAA TTC AGC GTG AGC GAA CCG GAT AAA ATC ACT TAT GCG Leu Val Phe Lys Phe Ser Val Ser Glu Pro Asp Lys Ile Thr Tyr Ala 785 790 795	864
TG TAT TTG GCT GTT GGC GTG GCG GTG CTT TTG ATC AGT TTG GCG ATT al Tyr Leu Ala Val Gly Val Ala Val Leu Leu Ile Ser Leu Ala Ile 800 805 810 815	912
TAT GTC AAA TTC GCC TAT AGC GTG TTG CCC AAA CGA GAA CGC TAA Tyr Val Lys Phe Ala Tyr Ser Val Leu Pro Lys Arg Glu Arg * 820 825 830	957

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 22:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 319 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 22:

Met Leu Ser Arg Asp Ile Val Gln Tyr Ser Lys Ile Arg Thr Glu Leu 1 5 10 15
Tyr Ala Tyr Leu Thr Tyr Leu Phe Ser His Asn Ile Arg Asn His Leu 20 25 30
Pro Glu Ile Thr Leu Asp Tyr Leu Asn Lys Gln Ile Arg Lys Met His 35 40 45
Ala Glu Ile Lys Met Ala Lys Asn Phe Phe Val Leu Asp Ala Lys Gly 50 55 60
Met Leu Ile Leu Lys Pro Ser Gln Leu Lys Glu Gln Gly His Lys Glu 65 70 75 80
Gly Ile Leu Glu His Asp Leu Thr Glu Gly Ile Glu Leu Glu Ser His 85 90 95
Ala Ser Phe Ser Asp Lys Tyr Tyr Phe Tyr Gln Ala Val Ser Glu Lys 100 105 110
Arg Cys Ile Leu Thr Asp Pro Tyr Pro Ser Lys Lys Gly Asn His Leu 115 120 125

Val Val Ser Ala Ser Tyr Pro Val Tyr Asp Gln Asn Asn Asp Leu Ala
 130 135 140

Phe Val Val Cys Leu Gln Ile Pro Leu Arg Val Ala Ile Glu Ile Ser
 145 150 155 160

Ser Pro Ser Lys Tyr Phe Arg Thr Phe Ser Glu Gly Ser Met Val Met
 165 170 175

Tyr Phe Met Ile Ser Ile Met Leu Thr Leu Val Ser Leu Leu Leu Phe
 180 185 190

Val Lys Cys Ile Ser Ser Phe Trp Thr Ala Ile Val Asn Phe Ser Ser
 195 200 205

Phe Asp Ile Lys Glu Val Phe His Pro Ile Val Leu Leu Thr Leu Ala
 210 215 220

Leu Ala Thr Phe Asp Leu Val Lys Ala Ile Phe Glu Glu Glu Val Leu
 225 230 235 240

Gly Lys Asn Ser Gly Asp Asn His His Ala Ile His Arg Thr Met Ile
 245 250 255

Arg Phe Leu Gly Ser Ile Ile Ile Ala Leu Ala Ile Glu Ala Leu Met
 260 265 270

Leu Val Phe Lys Phe Ser Val Ser Glu Pro Asp Lys Ile Thr Tyr Ala
 275 280 285

Val Tyr Leu Ala Val Gly Val Ala Val Leu Leu Ile Ser Leu Ala Ile
 290 295 300

Tyr Val Lys Phe Ala Tyr Ser Val Leu Pro Lys Arg Glu Arg *
 305 310 315

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 23:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 480 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS083

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LÄGE: 1..480

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 23:

ATG CAC TCT CCA AAT TTA GAA AAA GAA GAA ACC GAA ATC ATA GAA ACA	48
Met His Ser Pro Asn Leu Glu Lys Glu Glu Thr Glu Ile Ile Glu Thr	
320 325 330 335	
CTC CTT ATG CGT GAA AAA ATG CGT TTA TGC CCC TTG TAT TGG CGC ATC	96
Leu Leu Met Arg Glu Lys Met Arg Leu Cys Pro Leu Tyr Trp Arg Ile	

340	345	350	
TTA GCG TTT TTA ACC GAT GGT TTG TTA GTG GCG TTT TTA TTG AGC GAT Leu Ala Phe Leu Thr Asp Gly Leu Leu Val Ala Phe Leu Leu Ser Asp 355 360 365			144
CTT TTA GAC GCA TGC GAT TTC TTG CAT TCT TTA TAT TGG CTA GCT AAC Leu Leu Asp Ala Cys Asp Phe Leu His Ser Leu Tyr Trp Leu Ala Asn 370 375 380			192
CCT ATT TAT CAC AGC GCA TTT GTT GCG ATG GGT TTT ATC ATC TTG TAT Pro Ile Tyr His Ser Ala Phe Val Ala Met Gly Phe Ile Ile Leu Tyr 385 390 395			240
GGC GTT TAT GAA ATC TTT TTT GTG TGT TTG TGC AAG ATG AGC TTG GCT Gly Val Tyr Glu Ile Phe Phe Val Cys Leu Cys Lys Met Ser Leu Ala 400 405 410 415			288
AAA CTG GTT TTT AGG ATT AAG ATT ATT GAT ATT TAT TTG GCA GAT TGC Lys Leu Val Phe Arg Ile Lys Ile Ile Asp Ile Tyr Leu Ala Asp Cys 420 425 430			336
CCC AGT AGG GCT ATT TTA TTG AAG CGT TTA GGG TTA AAG ATC GTG GTT Pro Ser Arg Ala Ile Leu Leu Lys Arg Leu Gly Leu Lys Ile Val Val 435 440 445			384
TTT CTA TGC CCC TTT TTA TGG TTT GTT GCG TTT AAA AAC CCC TAT CAT Phe Leu Cys Pro Phe Leu Trp Phe Val Ala Phe Lys Asn Pro Tyr His 450 455 460			432
AGG GCG TGG CAT GAA GAA AAA AGC AAA AGT CTT TTG GTA TTG TTT TAA Arg Ala Trp His Glu Glu Lys Ser Lys Ser Leu Leu Val Leu Phe * 465 470 475			480

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 24:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 160 Aminosäuren
- (B) ART: Aminosäure
- (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 24:

Met His Ser Pro Asn Leu Glu Lys Glu Glu Thr Glu Ile Ile Glu Thr
1 5 10 15

Leu Leu Met Arg Glu Lys Met Arg Leu Cys Pro Leu Tyr Trp Arg Ile
20 25 30

Leu Ala Phe Leu Thr Asp Gly Leu Leu Val Ala Phe Leu Leu Ser Asp
35 40 45

Leu Leu Asp Ala Cys Asp Phe Leu His Ser Leu Tyr Trp Leu Ala Asn
50 55 60

Pro Ile Tyr His Ser Ala Phe Val Ala Met Gly Phe Ile Ile Leu Tyr
65 70 75 80

Gly Val Tyr Glu Ile Phe Phe Val Cys Leu Cys Lys Met Ser Leu Ala
85 90 95

Lys Leu Val Phe Arg Ile Lys Ile Ile Asp Ile Tyr Leu Ala Asp Cys
 100 105 110

Pro Ser Arg Ala Ile Leu Leu Lys Arg Leu Gly Leu Lys Ile Val Val
 115 120 125

Phe Leu Cys Pro Phe Leu Trp Phe Val Ala Phe Lys Asn Pro Tyr His
 130 135 140

Arg Ala Trp His Glu Glu Lys Ser Lys Ser Leu Leu Val Leu Phe *
 145 150 155 160

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 25:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
 (A) LÄNGE: 1983 Basenpaare
 (B) ART: Nucleotid
 (C) STRANGFORM: beides
 (D) TOPOLOGIE: linear

- (vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
 (B) CLON(E): HPS084

- (ix) MERKMAL:
 (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
 (B) LAGE: 1..1983

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 25:

ATG ATT TAT TGG TTG TAT TTG GCG GTC TTT TTT TTG TTG AGC GCA TTA	48
Met Ile Tyr Trp Leu Tyr Leu Ala Val Phe Phe Leu Leu Ser Ala Leu	
165 170 175	
GAC GCT AAA GAA ATC GCT ATG CAA CGA TTT GAC AAA CAA AAC CAT AAG	96
Asp Ala Lys Glu Ile Ala Met Gln Arg Phe Asp Lys Gln Asn His Lys	
180 185 190	
ATT TTT GAA ATC CTT GCG GAT AAA GTG AGC GCT AAA GAC AAT GTG ATA	144
Ile Phe Glu Ile Leu Ala Asp Lys Val Ser Ala Lys Asp Asn Val Ile	
195 200 205	
ACC GCA TCA GGG AAT GCG ATC TTA TTG AAT TAT GAT GTG TAT ATT CTA	192
Thr Ala Ser Gly Asn Ala Ile Leu Leu Asn Tyr Asp Val Tyr Ile Leu	
210 215 220	
GCG GAC AAG GTG CGT TAT GAC ACT AAA ACC AAA GAA GCG TTA TTA GAG	240
Ala Asp Lys Val Arg Tyr Asp Thr Lys Thr Lys Glu Ala Leu Leu Glu	
225 230 235 240	
GGG AAT ATC AAG GTT TAT AGG GGC GAG GGT TTG CTC GTT AAA ACC GAT	288
Gly Asn Ile Lys Val Tyr Arg Gly Glu Gly Leu Leu Val Lys Thr Asp	
245 250 255	
TAC GTG AAA TTG AGT TTG AAT GAA AAA TAT GAA ATC ATT TTC CCC TTT	336
Tyr Val Lys Leu Ser Leu Asn Glu Lys Tyr Glu Ile Ile Phe Pro Phe	
260 265 270	
TAT GTC CAA GAC AGC GTG AGC GGG ATT TGG GTG AGC GCG GAT ATT GCC	384

Tyr	Val	Gln	Asp	Ser	Val	Ser	Gly	Ile	Trp	Val	Ser	Ala	Asp	Ile	Ala	
		275					280					285				
AGC	GGA	AAG	GAT	CAA	AAA	TAT	AAG	GTT	AAA	AAC	ATG	AGC	ACT	TCA	GGG	432
Ser	Gly	Lys	Asp	Gln	Lys	Tyr	Lys	Val	Lys	Asn	Met	Ser	Thr	Ser	Gly	
	290					295				300						
TGC	AGC	ATT	GAT	AAC	CCC	ATT	TGG	CAT	GTC	AAT	GCG	ACT	TCA	GGC	TCA	480
Cys	Ser	Ile	Asp	Asn	Pro	Ile	Trp	His	Val	Asn	Ala	Thr	Ser	Gly	Ser	
305					310					315					320	
TTC	AAC	ATG	CAA	AAA	TCG	CAT	TTG	TCT	ATG	TGG	AAT	CCT	AAG	ATC	TAT	528
Phe	Asn	Met	Gln	Lys	Ser	His	Leu	Ser	Met	Trp	Asn	Pro	Lys	Ile	Tyr	
				325					330					335		
GTC	GGT	GAT	ATT	CCT	GTA	TTG	TAT	TTG	CCC	TAT	ATT	TTC	ATG	TCC	ACG	576
Val	Gly	Asp	Ile	Pro	Val	Leu	Tyr	Leu	Pro	Tyr	Ile	Phe	Met	Ser	Thr	
			340					345					350			
AGC	AAT	AAA	AGA	ACT	ACT	GGG	TTT	TTA	TAC	CCT	GAG	TTT	GGC	ACT	TCC	624
Ser	Asn	Lys	Arg	Thr	Thr	Gly	Phe	Leu	Tyr	Pro	Glu	Phe	Gly	Thr	Ser	
		355				360						365				
AAC	TTA	GAC	GGC	TTT	ATT	TAT	TTG	CAA	CCC	TTT	TAT	TTA	GCC	CCC	AAA	672
Asn	Leu	Asp	Gly	Phe	Ile	Tyr	Leu	Gln	Pro	Phe	Tyr	Leu	Ala	Pro	Lys	
	370					375					380					
AAC	TCA	TGG	GAT	ATG	ACC	TTT	ACC	CCA	CAA	ATC	CGC	TAT	AAA	AGG	GGT	720
Asn	Ser	Trp	Asp	Met		390	Phe	Thr	Pro	Gln	Ile	Arg	Tyr	Lys	Arg	
385										395					400	
TTT	GGC	TTG	AAT	TTT	GAA	GCG	CGC	TAC	ATT	AAC	TCT	AAA	AAC	GAC	AGG	768
Phe	Gly	Leu	Asn	Phe	Glu	Ala	Arg	Tyr	Ile	Asn	Ser	Lys	Asn	Asp	Arg	
				405					410					415		
TTT	TTA	TTC	AAC	GCG	CGC	TAT	TTT	AGG	AAT	TAC	ACC	CAA	TAT	GTC	AAA	816
Phe	Leu	Phe	Asn	Ala	Arg	Tyr	Phe	Arg	Asn	Tyr	Thr	Gln	Tyr	Val	Lys	
			420					425					430			
CGC	TAC	GAT	TTG	AGG	AAT	CAA	AAT	ATC	TAC	GGG	TTT	GAA	TTT	TTA	AGC	864
Arg	Tyr	Asp	Leu	Arg	Asn	Gln	Asn	Ile	Tyr	Gly	Phe	Glu	Phe	Leu	Ser	
		435					440					445				
CT	AGC	AGG	GAC	ACT	TTA	CAA	AAA	TAC	TTC	CAC	CTT	AAG	TCT	AAT	ATT	912
er	Ser	Arg	Asp	Thr	Leu	Gln	Lys	Tyr	Phe	His	Leu	Lys	Ser	Asn	Ile	
	450					455					460					
GAC	AAC	GGG	CAT	TAC	ATT	GAC	TTT	TTA	TAC	ATG	AAC	GAT	TTG	GAC	TAT	960
Asp	Asn	Gly	His	Tyr	Ile	Asp	Phe	Leu	Tyr	Met	Asn	Asp	Leu	Asp	Tyr	
465					470					475					480	
GTG	CGT	TTT	GAA	AAG	GTT	AAT	AAG	CGT	ATC	ACA	GAC	GCC	ACG	CAC	ATG	1008
Val	Arg	Phe	Glu	Lys	Val	Asn	Lys	Arg	Ile	Thr	Asp	Ala	Thr	His	Met	
				485					490					495		
TCT	AGG	GCG	AAT	TAC	TAT	TTG	CAA	ACA	GAA	AAC	AAT	TAT	TAC	GGC	TTG	1056
Ser	Arg	Ala	Asn	Tyr	Tyr	Leu	Gln	Thr	Glu	Asn	Asn	Tyr	Tyr	Gly	Leu	
			500				505						510			
AAT	ATC	AAG	TAT	TTT	TTA	AAC	CTG	AAT	AAA	ATC	AAC	AAT	AAC	CGC	ACT	1104
Asn	Ile	Lys	Tyr	Phe	Leu	Asn	Leu	Asn	Lys	Ile	Asn	Asn	Asn	Arg	Thr	
		515					520					525				

TTC	CAA	TCT	GTC	CCT	AAT	TTG	CAA	TAC	CAT	AAA	TAT	TTA	AAT	TCT	TTG	1152
Phe	Gln	Ser	Val	Pro	Asn	Leu	Gln	Tyr	His	Lys	Tyr	Leu	Asn	Ser	Leu	
530						535					540					
TAT	TTT	AGA	AAT	TTG	TTG	TAT	TCG	GTG	GAT	TAT	CAG	TTT	AGA	AAC	ACC	1200
Tyr	Phe	Arg	Asn	Leu	Leu	Tyr	Ser	Val	Asp	Tyr	Gln	Phe	Arg	Asn	Thr	
545					550					555					560	
GCA	AGA	GAG	ATT	GGT	TAT	GGC	TAT	GTG	CAA	AAC	GCT	TTG	AAT	GTG	CCG	1248
Ala	Arg	Glu	Ile	Gly	Tyr	Gly	Tyr	Val	Gln	Asn	Ala	Leu	Asn	Val	Pro	
				565					570					575		
GTG	GGC	TTG	CAA	TTT	TCT	TTG	TTT	AAA	AAG	TAT	TTG	TCT	TTA	GGG	CTT	1296
Val	Gly	Leu	Gln	Phe	Ser	Leu	Phe	Lys	Lys	Tyr	Leu	Ser	Leu	Gly	Leu	
			580					585					590			
TGG	AAT	GAT	CTC	CAA	CTA	TCT	AAT	GTG	GCT	TTA	ATG	CAA	TCT	AAA	AAT	1344
Trp	Asn	Asp	Leu	Gln	Leu	Ser	Asn	Val	Ala	Leu	Met	Gln	Ser	Lys	Asn	
		595					600					605				
TCC	TTC	GTG	CCT	ACG	ATC	CCT	AAT	GAA	TCA	AGG	GAA	TTT	GGG	AAT	TTT	1392
Ser	Phe	Val	Pro	Thr	Ile	Pro	Asn	Glu	Ser	Arg	Glu	Phe	Gly	Asn	Phe	
	610					615					620					
GTG	TCT	TCA	AAT	TTT	TCC	ATG	TAT	GTC	AAT	ACG	GAT	TTG	GCT	AGA	GAA	1440
Val	Ser	Ser	Asn	Phe	Ser	Met	Tyr	Val	Asn	Thr	Asp	Leu	Ala	Arg	Glu	
625					630					635					640	
TAC	AAC	AAG	CTT	TTC	CAC	ACG	ATC	CAA	CTA	GAA	GCG	ATT	TTC	AAC	ATC	1488
Tyr	Asn	Lys	Leu	Phe	His	Thr	Ile	Gln	Leu	Glu	Ala	Ile	Phe	Asn	Ile	
				645					650					655		
CCT	TAT	TAC	ACC	TTT	AAA	AAC	GGC	TTA	TTT	TCT	CAA	AAC	ATG	TAT	GCT	1536
Pro	Tyr	Tyr	Thr	Phe	Lys	Asn	Gly	Leu	Phe	Ser	Gln	Asn	Met	Tyr	Ala	
			660					665					670			
TTA	AGC	GCG	CAA	GCC	TTA	AAC	AGC	TAC	ACT	TCG	CCT	TTA	TTG	AGA	GAT	1584
Leu	Ser	Ala	Gln	Ala	Leu	Asn	Ser	Tyr	Thr	Ser	Pro	Leu	Leu	Arg	Asp	
		675					680					685				
TAT	GAT	TAT	CAA	GGG	CGT	TTG	TAT	GAC	TCG	GTG	TGG	AAT	CCT	AGC	AGT	1632
Tyr	Asp	Tyr	Gln	Gly	Arg	Leu	Tyr	Asp	Ser	Val		Asn	Pro	Ser	Ser	
	690					695					700					
ATT	TTA	CCT	AGC	AAT	GCG	AGC	AAC	AAG	ACG	GTG	GAT	TTA	ACC	CTA	ACG	1680
Ile	Leu	Pro	Ser	Asn	Ala	Ser	Asn	Lys	Thr	Val	Asp	Leu	Thr	Leu	Thr	
705					710					715					720	
CAA	TAC	CTT	TAT	GGC	TTA	GGG	GGG	CAA	GAG	TTA	TTG	TAT	TTT	AAA	ATA	1728
Gln	Tyr	Leu	Tyr	Gly	Leu	Gly	Gly	Gln	Glu	Leu	Leu	Tyr	Phe	Lys	Ile	
				725					730					735		
TCG	CAA	CTC	ATC	AAT	CTT	GAC	GAT	AAA	GTT	TCG	CCC	TTT	AGA	ATG	CCA	1776
Ser	Gln	Leu	Ile	Asn	Leu	Asp	Asp	Lys	Val	Ser	Pro	Phe	Arg	Met	Pro	
			740					745					750			
CTA	GAG	AGC	AAG	ATC	GGG	TTT	TCG	CCC	TTA	ACG	GGA	TTG	AAC	ATC	TTT	1824
Leu	Glu	Ser	Lys	Ile	Gly	Phe	Ser	Pro	Leu	Thr	Gly	Leu	Asn	Ile	Phe	
		755					760					765				
GGG	AAT	GTC	TTT	TAT	TCG	TTT	TAT	CAA	AAC	CGC	TTA	GAA	GAA	ATC	TCT	1872
Gly	Asn	Val	Phe	Tyr	Ser	Phe	Tyr	Gln	Asn	Arg	Leu	Glu	Glu	Ile	Ser	

770	775	780	
GTG AAC GCC AAT TAC CAA CGC AAG TTT TTA AGC TTT AAC CTC TCT TAT			1920
Val Asn Ala Asn Tyr Gln Arg Lys Phe Leu Ser Phe Asn Leu Ser Tyr			
785	790	795	800
TTT TTA AAA AAC AAT TTT AGC AGT GGG ATT AAT AGC ATT GTA GAA AAT			1968
Phe Leu Lys Asn Asn Phe Ser Ser Gly Ile Asn Ser Ile Val Glu Asn			
	805	810	815
CTG CGG ATT ATT TAA			1983
Leu Arg Ile Ile *			
	820		

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 26:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 661 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 26:

Met	Ile	Tyr	Trp	Leu	Tyr	Leu	Ala	Val	Phe	Phe	Leu	Leu	Ser	Ala	Leu
1				5					10					15	
Asp	Ala	Lys	Glu	Ile	Ala	Met	Gln	Arg	Phe	Asp	Lys	Gln	Asn	His	Lys
			20					25					30		
Ile	Phe	Glu	Ile	Leu	Ala	Asp	Lys	Val	Ser	Ala	Lys	Asp	Asn	Val	Ile
		35					40					45			
Thr	Ala	Ser	Gly	Asn	Ala	Ile	Leu	Leu	Asn	Tyr	Asp	Val	Tyr	Ile	Leu
	50					55					60				
Ala	Asp	Lys	Val	Arg	Tyr	Asp	Thr	Lys	Thr	Lys	Glu	Ala	Leu	Leu	Glu
	65				70					75					80
Gly	Asn	Ile	Lys	Val	Tyr	Arg	Gly	Glu	Gly	Leu	Leu	Val	Lys	Thr	Asp
			85					90						95	
Tyr	Val	Lys	Leu	Ser	Leu	Asn	Glu	Lys	Tyr	Glu	Ile	Ile	Phe	Pro	Phe
			100					105					110		
Tyr	Val	Gln	Asp	Ser	Val	Ser	Gly	Ile	Trp	Val	Ser	Ala	Asp	Ile	Ala
		115					120					125			
Ser	Gly	Lys	Asp	Gln	Lys	Tyr	Lys	Val	Lys	Asn	Met	Ser	Thr	Ser	Gly
	130					135					140				
Cys	Ser	Ile	Asp	Asn	Pro	Ile	Trp	His	Val	Asn	Ala	Thr	Ser	Gly	Ser
	145				150					155					160
Phe	Asn	Met	Gln	Lys	Ser	His	Leu	Ser	Met	Trp	Asn	Pro	Lys	Ile	Tyr
			165					170						175	
Val	Gly	Asp	Ile	Pro	Val	Leu	Tyr	Leu	Pro	Tyr	Ile	Phe	Met	Ser	Thr
		180					185						190		
Ser	Asn	Lys	Arg	Thr	Thr	Gly	Phe	Leu	Tyr	Pro	Glu	Phe	Gly	Thr	Ser

195					200					205					
Asn	Leu	Asp	Gly	Phe	Ile	Tyr	Leu	Gln	Pro	Phe	Tyr	Leu	Ala	Pro	Lys
210						215					220				
Asn	Ser	Trp	Asp	Met	Thr	Phe	Thr	Pro	Gln	Ile	Arg	Tyr	Lys	Arg	Gly
225					230					235					240
Phe	Gly	Leu	Asn	Phe	Glu	Ala	Arg	Tyr	Ile	Asn	Ser	Lys	Asn	Asp	Arg
				245					250				255		
Phe	Leu	Phe	Asn	Ala	Arg	Tyr	Phe	Arg	Asn	Tyr	Thr	Gln	Tyr	Val	Lys
			260					265					270		
Arg	Tyr	Asp	Leu	Arg	Asn	Gln	Asn	Ile	Tyr	Gly	Phe	Glu	Phe	Leu	Ser
		275					280					285			
Ser	Ser	Arg	Asp	Thr	Leu	Gln	Lys	Tyr	Phe	His	Leu	Lys	Ser	Asn	Ile
	290					295					300				
Asp	Asn	Gly	His	Tyr	Ile	Asp	Phe	Leu	Tyr	Met	Asn	Asp	Leu	Asp	Tyr
305					310					315					320
Val	Arg	Phe	Glu	Lys	Val	Asn	Lys	Arg	Ile	Thr	Asp	Ala	Thr	His	Met
				325					330					335	
Ser	Arg	Ala	Asn	Tyr	Tyr	Leu	Gln	Thr	Glu	Asn	Asn	Tyr	Tyr	Gly	Leu
			340					345					350		
Asn	Ile	Lys	Tyr	Phe	Leu	Asn	Leu	Asn	Lys	Ile	Asn	Asn	Asn	Arg	Thr
		355					360					365			
Phe	Gln	Ser	Val	Pro	Asn	Leu	Gln	Tyr	His	Lys	Tyr	Leu	Asn	Ser	Leu
	370					375					380				
Tyr	Phe	Arg	Asn	Leu	Leu	Tyr	Ser	Val	Asp	Tyr	Gln	Phe	Arg	Asn	Thr
385					390					395					400
Ala	Arg	Glu	Ile	Gly	Tyr	Gly	Tyr	Val	Gln	Asn	Ala	Leu	Asn	Val	Pro
				405					410					415	
Val	Gly	Leu	Gln	Phe	Ser	Leu	Phe	Lys	Lys	Tyr	Leu	Ser	Leu	Gly	Leu
			420					425					430		
rp	Asn	Asp	Leu	Gln	Leu	Ser	Asn	Val	Ala	Leu	Met	Gln	Ser	Lys	Asn
		435					440					445			
Ser	Phe	Val	Pro	Thr	Ile	Pro	Asn	Glu	Ser	Arg	Glu	Phe	Gly	Asn	Phe
	450					455					460				
Val	Ser	Ser	Asn	Phe	Ser	Met	Tyr	Val	Asn	Thr	Asp	Leu	Ala	Arg	Glu
465					470					475					480
Tyr	Asn	Lys	Leu	Phe	His	Thr	Ile	Gln	Leu	Glu	Ala	Ile	Phe	Asn	Ile
				485					490					495	
Pro	Tyr	Tyr	Thr	Phe	Lys	Asn	Gly	Leu	Phe	Ser	Gln	Asn	Met	Tyr	Ala
			500					505					510		
Leu	Ser	Ala	Gln	Ala	Leu	Asn	Ser	Tyr	Thr	Ser	Pro	Leu	Leu	Arg	Asp
		515					520					525			

Tyr Asp Tyr Gln Gly Arg Leu Tyr Asp Ser Val Trp Asn Pro Ser Ser
 530 535 540
 Ile Leu Pro Ser Asn Ala Ser Asn Lys Thr Val Asp Leu Thr Leu Thr
 545 550 555 560
 Gln Tyr Leu Tyr Gly Leu Gly Gly Gln Glu Leu Leu Tyr Phe Lys Ile
 565 570 575
 Ser Gln Leu Ile Asn Leu Asp Asp Lys Val Ser Pro Phe Arg Met Pro
 580 585 590
 Leu Glu Ser Lys Ile Gly Phe Ser Pro Leu Thr Gly Leu Asn Ile Phe
 595 600 605
 Gly Asn Val Phe Tyr Ser Phe Tyr Gln Asn Arg Leu Glu Glu Ile Ser
 610 615 620
 Val Asn Ala Asn Tyr Gln Arg Lys Phe Leu Ser Phe Asn Leu Ser Tyr
 625 630 635 640
 he Leu Lys Asn Asn Phe Ser Ser Gly Ile Asn Ser Ile Val Glu Asn
 645 650 655
 Leu Arg Ile Ile *
 660

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 27:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
 (A) LÄNGE: 372 Basenpaare
 (B) ART: Nucleotid
 (C) STRANGFORM: beides
 (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
 (B) CLON(E): HPC085

(ix) MERKMAL:
 (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
 (B) LÄNGE: 1..372

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 27:

ATG CGT TTG TTT ATC TCA CTA GTT TTG TTT TGG TGG TGG TTA AGT TTG	48
Met Arg Leu Phe Ile Ser Leu Val Leu Phe Trp Trp Trp Leu Ser Leu	
665 670 675	
AAC GCT AAA GAA GCG GAT TTC ATC TCT GAT TTG GAA TAC GGG ATG GCT	96
Asn Ala Lys Glu Ala Asp Phe Ile Ser Asp Leu Glu Tyr Gly Met Ala	
680 685 690	
CTT TAT AAA AAC CCT AGG GGT GTT GCG TGC GCG AAA TGC CAT GGC ATT	144
Leu Tyr Lys Asn Pro Arg Gly Val Ala Cys Ala Lys Cys His Gly Ile	
695 700 705	
AAA GGC GAA CAA CAA GAA ATC ACT TTT TAT TAT GAA AAA GGC GAA AAA	192
Lys Gly Glu Gln Gln Glu Ile Thr Phe Tyr Tyr Glu Lys Gly Glu Lys	
710 715 720 725	

AAA ATC CTC TAC GCC CCT AAA ATC AAC CAT TTA GAT TTT AAA ACC TTT	240
Lys Ile Leu Tyr Ala Pro Lys Ile Asn His Leu Asp Phe Lys Thr Phe	
730 735 740	
AAA GAC GCC CTG AGT TTA GGC AAA GGC ATG ATG CCT AAA TAC AAT CTC	288
Lys Asp Ala Leu Ser Leu Gly Lys Gly Met Met Pro Lys Tyr Asn Leu	
745 750 755	
AAT TTA GAA GAA ATC CAA GCG ATT TAC CTT TAC ATC ACC TCT TTA GAG	336
Asn Leu Glu Glu Ile Gln Ala Ile Tyr Leu Tyr Ile Thr Ser Leu Glu	
760 765 770	
CAT AAA GAC GAG CAT AAG AAT CCT TCC AAG CCT TAA	372
His Lys Asp Glu His Lys Asn Pro Ser Lys Pro *	
775 780 785	

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 28:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 124 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 28:

Met Arg Leu Phe Ile Ser Leu Val Leu Phe Trp Trp Trp Leu Ser Leu	
1 5 10 15	
Asn Ala Lys Glu Ala Asp Phe Ile Ser Asp Leu Glu Tyr Gly Met Ala	
20 25 30	
Leu Tyr Lys Asn Pro Arg Gly Val Ala Cys Ala Lys Cys His Gly Ile	
35 40 45	
Lys Gly Glu Gln Gln Glu Ile Thr Phe Tyr Tyr Glu Lys Gly Glu Lys	
50 55 60	
Lys Ile Leu Tyr Ala Pro Lys Ile Asn His Leu Asp Phe Lys Thr Phe	
65 70 75 80	
Lys Asp Ala Leu Ser Leu Gly Lys Gly Met Met Pro Lys Tyr Asn Leu	
85 90 95	
Asn Leu Glu Glu Ile Gln Ala Ile Tyr Leu Tyr Ile Thr Ser Leu Glu	
100 105 110	
His Lys Asp Glu His Lys Asn Pro Ser Lys Pro *	
115 120	

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 29:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 558 Basenpaare

(B) ART: Nucleotid

(C) STRANGFORM: beides

(D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

(B) CLON(E): HPC090

(ix) MERKMAL:

(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS

(B) LÄGE: 1..558

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 29:

ATG CGT TGG TGG TGT TTT TTG GTG TGT TGT TTT GGT ATT TTA AGC GTG	48
Met Arg Trp Trp Cys Phe Leu Val Cys Cys Phe Gly Ile Leu Ser Val	
125 130 135 140	
ATG GAC GCT CAA AAA ACA GAC AAT AAA GGT TTG AAA AAA GAA AGA GAA	96
Met Asp Ala Gln Lys Thr Asp Asn Lys Gly Leu Lys Lys Glu Arg Glu	
145 150 155	
CTT TTA GAA ATT ACT GGC AAC CAA TTT GTA GCG AAC GAC AAA ACC AAA	144
Leu Leu Glu Ile Thr Gly Asn Gln Phe Val Ala Asn Asp Lys Thr Lys	
160 165 170	
ACC GCC GTT ATT CAA GGC AAT GTG CAG ATC AAA AAA GGT AAA GAC CGG	192
Thr Ala Val Ile Gln Gly Asn Val Gln Ile Lys Lys Gly Lys Asp Arg	
175 180 185	
TTG TTT GCG GAT AAG GTG AGC GTG TTT TTA AAC GAT AAA CGA AAG CCA	240
Leu Phe Ala Asp Lys Val Ser Val Phe Leu Asn Asp Lys Arg Lys Pro	
190 195 200	
GAG CGC TAT GAA GCC ACA GGG AAC ACG CAT TTT AAC ATC TTT ACA GAG	288
Glu Arg Tyr Glu Ala Thr Gly Asn Thr His Phe Asn Ile Phe Thr Glu	
205 210 215	
GAC AAT CGT GAA ATC AGC GGG AGC GCT GAC AAG CTC ATT TAT AAC GCA	336
Asp Asn Arg Glu Ile Ser Gly Ser Ala Asp Lys Leu Ile Tyr Asn Ala	
225 230 235	
TTG AAT GGG GAA TAC AAA TTA TTG CAA AAT GCG GTG GTT AGA GAA GTG	384
Leu Asn Gly Glu Tyr Lys Leu Leu Gln Asn Ala Val Val Arg Glu Val	
240 245 250	
GGG AAA TCT AAT GTC ATC ACT GGC GAT GAA ATC ATT TTA AAC AAA ACT	432
Gly Lys Ser Asn Val Ile Thr Gly Asp Glu Ile Ile Leu Asn Lys Thr	
255 260 265	
AAG GGT TAT GCT GAT GTG TTA GGG AGC GCG AAA CGG CCC GCT AAA TTC	480
Lys Gly Tyr Ala Asp Val Leu Gly Ser Ala Lys Arg Pro Ala Lys Phe	
270 275 280	
GTG TTT GAT ATG GAA GAT ATT AAT GAA GAA AAT CGT AAG GCT AAA TTG	528
Val Phe Asp Met Glu Asp Ile Asn Glu Glu Asn Arg Lys Ala Lys Leu	
285 290 295 300	
AAG AAG AAA GGC ACT AAG GAA AAA CCA TGA	558
Lys Lys Lys Gly Thr Lys Glu Lys Pro *	
305 310	

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 30:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 186 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein
(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 30:

```

Met Arg Trp Trp Cys Phe Leu Val Cys Cys Phe Gly Ile Leu Ser Val
 1           5           10           15
Met Asp Ala Gln Lys Thr Asp Asn Lys Gly Leu Lys Lys Glu Arg Glu
           20           25           30
Leu Leu Glu Ile Thr Gly Asn Gln Phe Val Ala Asn Asp Lys Thr Lys
 35           40           45
Thr Ala Val Ile Gln Gly Asn Val Gln Ile Lys Lys Gly Lys Asp Arg
 50           55           60
Leu Phe Ala Asp Lys Val Ser Val Phe Leu Asn Asp Lys Arg Lys Pro
 65           70           75           80
lu Arg Tyr Glu Ala Thr Gly Asn Thr His Phe Asn Ile Phe Thr Glu
           85           90           95
Asp Asn Arg Glu Ile Ser Gly Ser Ala Asp Lys Leu Ile Tyr Asn Ala
 100           105           110
Leu Asn Gly Glu Tyr Lys Leu Leu Gln Asn Ala Val Val Arg Glu Val
 115           120           125
Gly Lys Ser Asn Val Ile Thr Gly Asp Glu Ile Ile Leu Asn Lys Thr
 130           135           140
Lys Gly Tyr Ala Asp Val Leu Gly Ser Ala Lys Arg Pro Ala Lys Phe
 145           150           155           160
Val Phe Asp Met Glu Asp Ile Asn Glu Glu Asn Arg Lys Ala Lys Leu
 165           170           175
Lys Lys Lys Gly Thr Lys Glu Lys Pro *
 180           185

```

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 31:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 768 Basenpaare
(B) ART: Nucleotid
(C) STRANGFORM: beides
(D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
(B) CLON(E): HPS104

(ix) MERKMAL:
(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
(B) LÄGE: 1..768

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 31:

ATG	GAT	ATT	TAT	GCG	TTA	TAT	ATA	GCG	ATA	GGG	CTT	TTT	ACT	GGC	ATT	48
Met	Asp	Ile	Tyr	Ala	Leu	Tyr	Ile	Ala	Ile	Gly	Leu	Phe	Thr	Gly	Ile	
		190						195					200			
CTA	TCA	GGG	ATT	TTT	GGC	ATT	GGT	GGG	GGG	TTG	ATC	ATT	GTC	CCT	ATC	96
Leu	Ser	Gly	Ile	Phe	Gly	Ile	Gly	Gly	Gly	Leu	Ile	Ile	Val	Pro	Ile	
		205					210					215				
ATG	CTC	GCA	ACC	GGG	CAT	TCT	TTT	GAA	GAA	TCC	ATT	GGG	ATT	TCC	ATT	144
Met	Leu	Ala	Thr	Gly	His	Ser	Phe	Glu	Glu	Ser	Ile	Gly	Ile	Ser	Ile	
	220					225					230					
TTG	CAA	ATG	GCG	CTT	TCA	TCG	TTC	GTG	GGC	TCT	GTT	TTG	AAT	TTC	AAA	192
Leu	Gln	Met	Ala	Leu	Ser	Ser	Phe	Val	Gly	Ser	Val	Leu	Asn	Phe	Lys	
235					240					245					250	
AAA	AAA	TCG	CTT	GAT	TTT	TCT	TTA	GGC	TTG	TTG	ATA	GGG	GCA	GGG	GGG	240
Lys	Lys	Ser	Leu	Asp	Phe	Ser	Leu	Gly	Leu	Leu	Ile	Gly	Ala	Gly	Gly	
			255					260					265			
CTG	ATA	GGG	GCG	AGT	TTT	AGC	GGA	TTT	GTT	TTA	AAA	ATC	GTT	TCC	AGT	288
Leu	Ile	Gly	Ala	Ser	Phe	Ser	Gly	Phe	Val	Leu	Lys	Ile	Val	Ser	Ser	
		270					275						280			
AAA	ATT	TTA	ATG	GTT	ATT	TTC	GCG	CTT	TTA	GTC	GTG	TAT	TCT	ATG	ATC	336
Lys	Ile	Leu	Met	Val	Ile	Phe	Ala	Leu	Leu	Val	Val	Tyr	Ser	Met	Ile	
	285						290					295				
CAA	TTT	GTT	TTG	AAA	CCC	AAA	AAA	AAA	GAT	TTG	ATA	GCG	GAT	ACT	AAA	384
Gln	Phe	Val	Leu	Lys	Pro	Lys	Lys	Lys	Asp	Leu	Ile	Ala	Asp	Thr	Lys	
	300				305						310					
CGC	TAT	CAT	CTG	CAA	GGT	TTG	AAA	TTA	TTT	TTA	ATT	GGC	ACG	CTC	ACA	432
Arg	Tyr	His	Leu	Gln	Gly	Leu	Lys	Leu	Phe	Leu	Ile	Gly	Thr	Leu	Thr	
315				320				325							330	
GGG	TTT	TTT	GCT	ATC	ACT	TTA	GGG	ATT	GGT	GGG	GGG	ATG	CTC	ATG	GTG	480
Gly	Phe	Phe	Ala	Ile	Thr	Leu	Gly	Ile	Gly	Gly	Gly	Met	Leu	Met	Val	
			335					340						345		
CCT	TTG	ATG	CAT	TAT	TTT	TTA	GGG	TAT	GAT	TCT	AAA	AAA	TGC	GTG	GCT	528
Pro	Leu	Met	His	Tyr	Phe	Leu	Gly	Tyr	Asp	Ser	Lys	Lys	Cys	Val	Ala	
			350					355					360			
CTA	GGG	TTA	TTT	TTC	ATC	TTG	TTT	TCT	TCT	ATT	TCA	GGA	GCT	TTT	TCT	576
Leu	Gly	Leu	Phe	Phe	Ile	Leu	Phe	Ser	Ser	Ile	Ser	Gly	Ala	Phe	Ser	
		365					370					375				
TTA	ATG	TAT	CAC	CAC	ATC	ATC	AAT	AAA	GAA	GTG	CTC	TTA	GCA	GGG	GCG	624
Leu	Met	Tyr	His	His	Ile	Ile	Asn	Lys	Glu	Val	Leu	Leu	Ala	Gly	Ala	
	380					385					390					
ATT	GTG	GGA	TTA	GGA	TCT	GTT	ATG	GGC	GTG	AGC	ATT	GGG	ATT	AAA	TGG	672
Ile	Val	Gly	Leu	Gly	Ser	Val	Met	Gly	Val	Ser	Ile	Gly	Ile	Lys	Trp	
395					400					405					410	
ATC	ATG	GGG	CTT	TTG	AAT	GAA	AAA	ATG	CAT	AAA	GCT	TTG	ATT	TTA	GGG	720
Ile	Met	Gly	Leu	Leu	Asn	Glu	Lys	Met	His	Lys	Ala	Leu	Ile	Leu	Gly	
			415					420					425			
GTG	TAT	GGT	TTG	TCG	CTA	TTG	ATT	GTT	TTA	TAC	AAA	CTC	TTT	TTT	TAA	768
Val	Tyr	Gly	Leu	Ser	Leu	Leu	Ile	Val	Leu	Tyr	Lys	Leu	Phe	Phe	*	

430

435

440

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 32:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 256 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 32:

```

Met Asp Ile Tyr Ala Leu Tyr Ile Ala Ile Gly Leu Phe Thr Gly Ile
 1           5           10           15
Leu Ser Gly Ile Phe Gly Ile Gly Gly Gly Leu Ile Ile Val Pro Ile
          20           25           30
Met Leu Ala Thr Gly His Ser Phe Glu Glu Ser Ile Gly Ile Ser Ile
 35           40           45
eu Gln Met Ala Leu Ser Ser Phe Val Gly Ser Val Leu Asn Phe Lys
 50           55           60
Lys Lys Ser Leu Asp Phe Ser Leu Gly Leu Leu Ile Gly Ala Gly Gly
 65           70           75           80
Leu Ile Gly Ala Ser Phe Ser Gly Phe Val Leu Lys Ile Val Ser Ser
          85           90           95
Lys Ile Leu Met Val Ile Phe Ala Leu Leu Val Val Tyr Ser Met Ile
          100           105           110
Gln Phe Val Leu Lys Pro Lys Lys Lys Asp Leu Ile Ala Asp Thr Lys
          115           120           125
Arg Tyr His Leu Gln Gly Leu Lys Leu Phe Leu Ile Gly Thr Leu Thr
          130           135           140
Gly Phe Phe Ala Ile Thr Leu Gly Ile Gly Gly Gly Met Leu Met Val
          145           150           155           160
Pro Leu Met His Tyr Phe Leu Gly Tyr Asp Ser Lys Lys Cys Val Ala
          165           170           175
Leu Gly Leu Phe Phe Ile Leu Phe Ser Ser Ile Ser Gly Ala Phe Ser
          180           185           190
Leu Met Tyr His His Ile Ile Asn Lys Glu Val Leu Leu Ala Gly Ala
          195           200           205
Ile Val Gly Leu Gly Ser Val Met Gly Val Ser Ile Gly Ile Lys Trp
          210           215           220
Ile Met Gly Leu Leu Asn Glu Lys Met His Lys Ala Leu Ile Leu Gly
          225           230           235           240
Val Tyr Gly Leu Ser Leu Leu Ile Val Leu Tyr Lys Leu Phe Phe *
          245           250           255

```

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 33:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 2367 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS115

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LÄGE: 1..2367

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 33:

ATG AAA TGT TCG CAT TGC CAG TTG GAG TTT AAA GAA AGT GAG CTT TTT	48
Met Lys Cys Ser His Cys Gln Leu Glu Phe Lys Glu Ser Glu Leu Phe	
260 265 270	
AAA GAG GTG ATC AAT CAT AAA GAA TTG CAT TTT TGC TGC ACG GGG TGC	96
Lys Glu Val Ile Asn His Lys Glu Leu His Phe Cys Cys Thr Gly Cys	
275 280 285	
GCT AGG GTG TAT GCG TTA TTG TTA GAT TTG AAT TTA GAG AGC TTT TAT	144
Ala Arg Val Tyr Ala Leu Leu Leu Asp Leu Asn Leu Glu Ser Phe Tyr	
290 295 300	
GAC AAA TTA AAC GAT TCC ACT TTA GCC CCC GTA ACG CCC CAA GAT TCA	192
Asp Lys Leu Asn Asp Ser Thr Leu Ala Pro Val Thr Pro Gln Asp Ser	
305 310 315 320	
ATG AGC GCT TTG GAA TTA GAA CAA GCC CTT GAA GAA AAC AAT AAG GGC	240
Met Ser Ala Leu Glu Leu Glu Gln Ala Leu Glu Glu Asn Asn Lys Gly	
325 330 335	
GAT TTT ATC CTT AAT CTT TTG TTA GAA AAA ACG CAT TGT AAC GCT TGC	288
Asp Phe Ile Leu Asn Leu Leu Leu Glu Lys Thr His Cys Asn Ala Cys	
340 345 350	
TG TGG CTC AAT CAA AAG GTT TTA GAA CGT TTA AGT GGG GTT AAA AAA	336
eu Trp Leu Asn Gln Lys Val Leu Glu Arg Leu Ser Gly Val Lys Lys	
355 360 365	
GTG AGC GTG AAT TTC ACC ACC CAC CAC TTG CAA ATC GTG TTT GAG AAG	384
Val Ser Val Asn Phe Thr Thr His His Leu Gln Ile Val Phe Glu Lys	
370 375 380	
TCC TTA AAC CCT AAA GAG ATT ATT CAA AAA ATT GAG AGT TTG GGC TAT	432
Ser Leu Asn Pro Lys Glu Ile Ile Gln Lys Ile Glu Ser Leu Gly Tyr	
385 390 395 400	
GGG GCT AAA ATT TAT AAT GCG CAA AAT TAC ACC CTA AAA GCG CAA AAA	480
Gly Ala Lys Ile Tyr Asn Ala Gln Asn Tyr Thr Leu Lys Ala Gln Lys	
405 410 415	
GAA CAG CGC TCC TAC TTG CTC ACT TTG AGC GTG GGG TTT TTT GCC ACT	528
Glu Gln Arg Ser Tyr Leu Leu Thr Leu Ser Val Gly Phe Phe Ala Thr	

420				425				430									
ATG	AAT	TTG	ATG	TTT	ATC	GCC	ATT	GCC	AAA	TAC	GCA	AGT	TAT	GGT	GGC	576	
Met	Asn	Leu	Met	Phe	Ile	Ala	Ile	Ala	Lys	Tyr	Ala	Ser	Tyr	Gly	Gly		
		435					440					445					
GCA	AGT	TAT	GGC	GGT	GCG	AAT	TAT	GGC	GCT	GGC	ATG	GAT	AAG	CTT	ATG	624	
Ala	Ser	Tyr	Gly	Gly	Ala	Asn	Tyr	Gly	Ala	Gly	Met	Asp	Lys	Leu	Met		
	450					455					460						
CAA	AGG	AAT	TTG	GAT	CTC	GTA	TCG	CTC	TTT	TTA	AGC	TTG	TTG	GTG	TTA	672	
Gln	Arg	Asn	Leu	Asp	Leu	Val	Ser	Leu	Phe	Leu	Ser	Leu	Leu	Val	Leu		
465					470				475						480		
GTG	GTT	GTG	GGG	CGT	TTT	TTC	ATT	AAG	GGG	GCG	TTT	TAT	GGG	CTA	AAA	720	
Val	Val	Val	Gly	Arg	Phe	Phe	Ile	Lys	Gly	Ala	Phe	Tyr	Gly	Leu	Lys		
				485					490					495			
AAT	GGC	GTT	TTG	GGC	ATG	GAT	TTG	AGC	GTG	TCT	TTT	GGA	GCG	TTA	TCG	768	
Asn	Gly	Val	Leu	Gly	Met	Asp	Leu	Ser	Val	Ser	Phe	Gly	Ala	Leu	Ser		
			500					505					510				
GCG	TTT	GTT	TAT	TCC	GTT	TAT	GCC	ATG	TTG	GTG	TCC	CAA	GAG	ACT	TAT	816	
Ala	Phe	Val	Tyr	Ser	Val	Tyr	Ala	Met	Leu	Val	Ser	Gln	Glu	Thr	Tyr		
		515					520					525					
TTT	GAA	GCG	AGC	AGC	ACG	ATT	CTA	ACG	CTT	GTT	TTT	GGC	TCT	AAG	TTT	864	
Phe	Glu	Ala	Ser	Ser	Thr	Ile	Leu	Thr	Leu	Val	Phe	Gly	Ser	Lys	Phe		
	530					535					540						
TTG	GAA	TTA	AAA	GCC	AGG	CTG	TTT	GCG	AAT	GAA	AAA	TGT	CTG	GCC	CTA	912	
Leu	Glu	Leu	Lys	Ala	Arg	Leu	Phe	Ala	Asn	Glu	Lys	Cys	Leu	Ala	Leu		
545					550					555					560		
GAA	TCG	CAT	GAA	ATC	CAT	AGC	GTG	ATC	GTT	GTA	GAA	AAT	GGC	AAG	CAA	960	
Glu	Ser	His	Glu	Ile	His	Ser	Val	Ile	Val	Val	Glu	Asn	Gly	Lys	Gln		
				565					570					575			
ACA	GAA	AAA	CAC	CCT	AAA	GAT	GTG	GCG	ATA	GGC	TCT	GTT	GTT	TGG	GTG	1008	
Thr	Glu	Lys	His	Pro	Lys	Asp	Val	Ala	Ile	Gly	Ser	Val	Val	Trp	Val		
			580					585					590				
CCA	AGC	GGG	GCT	AAA	ATC	GCA	CTA	GAT	GGC	GTG	CTT	TTA	AAT	AAT	GCG	1056	
Pro	Ser	Gly	Ala	Lys	Ile	Ala	Leu	Asp	Gly	Val	Leu	Leu	Asn	Asn	Ala		
		595					600					605					
AGC	GTG	GAT	GCG	TCT	TTG	ATC	AGT	GGG	GAG	TTT	AAG	CCT	TTG	GAA	TTG	1104	
Ser	Val	Asp	Ala	Ser	Leu	Ile	Ser	Gly	Glu	Phe	Lys	Pro	Leu	Glu	Leu		
	610					615					620						
GGG	GTT	AAT	GAT	CCA	ATT	TTA	GGG	GGT	TAT	GTG	AAT	GTG	GGC	GTG	CCT	1152	
Gly	Val	Asn	Asp	Pro	Ile	Leu	Gly	Gly	Tyr	Val	Asn	Val	Gly	Val	Pro		
625					630					635					640		
TTT	AGC	TAT	CAA	GTG	AGC	GCT	AAT	TTT	CAA	AAC	TCA	CGC	CTT	TCT	GGT	1200	
Phe	Ser	Tyr	Gln	Val	Ser	Ala	Asn	Phe	Gln	Asn	Ser	Arg	Leu	Ser	Gly		
				645					650					655			
TTG	TTA	GAA	ACT	TTA	AAA	AAG	AGT	TTT	TTA	GAA	AAG	CCC	TTA	ATT	GAG	1248	
Leu	Leu	Glu	Thr	Leu	Lys	Lys	Ser	Phe	Leu	Glu	Lys	Pro	Leu	Ile	Glu		
			660					665					670				

AGT	AGC	GCG	AAT	CAA	ATT	GCG	GAT	ATT	TTT	TCT	AAA	GCG	GTG	TTG	TTT	1296
Ser	Ser	Ala	Asn	Gln	Ile	Ala	Asp	Ile	Phe	Ser	Lys	Ala	Val	Leu	Phe	
		675					680					685				
TTA	GCC	TTT	GTA	AGC	TTT	TTG	TTA	TGG	CAA	TTT	GGT	TTG	GGG	GGT	AAT	1344
Leu	Ala	Phe	Val	Ser	Phe	Leu	Leu	Trp	Gln	Phe	Gly	Leu	Gly	Gly	Asn	
	690					695					700					
TTT	GAA	AAA	GCC	TTA	ATG	GTG	TGT	ATT	AGC	GTG	CTA	GTC	ATC	AGC	TGC	1392
Phe	Glu	Lys	Ala	Leu	Met	Val	Cys	Ile	Ser	Val	Leu	Val	Ile	Ser	Cys	
705					710					715					720	
CCT	TGC	GCG	TTC	GCT	CTG	GCT	ACG	CCC	ATT	GCG	TTA	GTG	ATA	GGG	GTG	1440
Pro	Cys	Ala	Phe	Ala	Leu	Ala	Thr	Pro	Ile	Ala	Leu	Val	Ile	Gly	Val	
				725					730					735		
TTT	AAA	AAC	CCT	TTG	ATC	GTG	TTT	AAA	GAA	GCG	TTG	TTT	TTA	GAA	ACT	1488
Phe	Lys	Asn	Pro	Leu	Ile	Val	Phe	Lys	Glu	Ala	Leu	Phe	Leu	Glu	Thr	
			740					745					750			
CTG	GCT	AAA	GTG	AAA	AAA	ATC	TTT	ATA	GAC	AAA	ACC	GGC	ACG	CTC	ACG	1536
Leu	Ala	Lys	Val	Lys	Lys	Ile	Phe	Ile	Asp	Lys	Thr	Gly	Thr	Leu	Thr	
		755					760					765				
CAA	AAA	GAA	GTC	CTT	TTA	AAA	GAA	AAA	ATC	ATT	TAT	GAA	GAA	TTT	GAT	1584
Gln	Lys	Glu	Val	Leu	Leu	Lys	Glu	Lys	Ile	Ile	Tyr	Glu	Glu	Phe	Asp	
	770					775					780					
GGA	AGG	CTT	TTG	AAG	AGC	CTT	TTA	AAA	GTG	AGA	GAG	CAT	TTA	GCC	CAT	1632
Gly	Arg	Leu	Leu	Lys	Ser	Leu	Leu	Lys	Val	Arg	Glu	His	Leu	Ala	His	
785					790					795					800	
AGC	GCG	ATT	CTT	AAA	TCT	CTA	GAT	GGC	GAT	GAG	GTT	AGT	TTA	GAA	AAG	1680
Ser	Ala	Ile	Leu	Lys	Ser	Leu	Asp	Gly	Asp	Glu	Val	Ser	Leu	Glu	Lys	
				805					810					815		
ATA	GAG	TTT	TTC	GCT	CAT	GGT	CTG	AAA	GCG	AGC	TAT	CAA	AAC	GAA	ACC	1728
Ile	Glu	Phe	Phe	Ala	His	Gly	Leu	Lys	Ala	Ser	Tyr	Gln	Asn	Glu	Thr	
			820					825					830			
CTG	CTA	GTG	GGG	AGT	TTG	AAA	TTT	TTG	GGA	TCT	ATG	GGG	GTG	GAT	ATA	1776
Leu	Leu	Val	Gly	Ser	Leu	Lys	Phe	Leu	Gly	Ser	Met	Gly	Val	Asp	Ile	
		835					840					845				
CA	ATG	AAA	GAG	AGC	GCT	AAT	ATC	ATG	GTA	GGC	TTT	GCG	AAA	AAT	GAG	1824
ro	Met	Lys	Glu	Ser	Ala	Asn	Ile	Met	Val	Gly	Phe	Ala	Lys	Asn	Glu	
	850					855					860					
ACT	TTA	TGC	GCG	TTA	TTC	ATT	TTA	GAA	GAG	CGT	TTG	AAA	GCT	AAC	GCT	1872
Thr	Leu	Cys	Ala	Leu	Phe	Ile	Leu	Glu	Glu	Arg	Leu	Lys	Ala	Asn	Ala	
865					870					875					880	
AAA	GAA	GTC	GTT	CAG	GCT	TTA	CAA	AAT	AAA	GGC	TTA	GAA	TTA	GAG	ATT	1920
Lys	Glu	Val	Val	Gln	Ala	Leu	Gln	Asn	Lys	Gly	Leu	Glu	Leu	Glu	Ile	
				885					890					895		
TTA	AGC	GGG	GAT	AAT	GAA	AGC	TCG	GTT	AAG	GAG	TGC	GCG	AAA	AAA	TTA	1968
Leu	Ser	Gly	Asp	Asn	Glu	Ser	Ser	Val	Lys	Glu	Cys	Ala	Lys	Lys	Leu	
			900					905					910			
GGG	ATT	TCT	AAT	TAT	CAT	GCC	CAT	TTG	ACC	CCT	GAA	GAT	AAG	GCT	CAA	2016
Gly	Ile	Ser	Asn	Tyr	His	Ala	His	Leu	Thr	Pro	Glu	Asp	Lys	Ala	Gln	

915	920	925	
ACC ATC AGC TCT TAT AAG GGC GTT TGC GCG ATG GTA GGC GAT GGC AAT Thr Ile Ser Ser Tyr Lys Gly Val Cys Ala Met Val Gly Asp Gly Asn 930 935 940			2064
AAT GAT GCG TTA GCC TTA AAA CAA GCG AGC GTT TCT TTA GGG TTT GAA Asn Asp Ala Leu Ala Leu Lys Gln Ala Ser Val Ser Leu Gly Phe Glu 945 950 955 960			2112
AAA AGC GCT TTG AGT AAA AGC GCA TGC GAT ATT TTG CTT TTA GAA GAG Lys Ser Ala Leu Ser Lys Ser Ala Cys Asp Ile Leu Leu Leu Glu Glu 965 970 975			2160
GAT TTG AGT TTG CTA AAA AAA GCG TTT GAT AAC GCT CAA AAA GTC TAT Asp Leu Ser Leu Leu Lys Lys Ala Phe Asp Asn Ala Gln Lys Val Tyr 980 985 990			2208
CAA GTG GTG TTG CAA AAC ATT GTT TTG AGC TTG ATT TAT AAC GCT ATT Gln Val Val Leu Gln Asn Ile Val Leu Ser Leu Ile Tyr Asn Ala Ile 995 1000 1005			2256
TA ATC CCG GTC GCT ATG CTA GGA TAC ATT AAC CCT TTA ATA GCG AGT Leu Ile Pro Val Ala Met Leu Gly Tyr Ile Asn Pro Leu Ile Ala Ser 1010 1015 1020			2304
TTG AGC ATG AGC GCT AGC TCA CTC TTA GTG GTC TTA AAT TCT TTG AGG Leu Ser Met Ser Ala Ser Ser Leu Leu Val Val Leu Asn Ser Leu Arg 1025 1030 1035 1040			2352
TTG AAA CGC TCT TAA Leu Lys Arg Ser * 1045			2367

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 34:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 789 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 34:

Met	Lys	Cys	Ser	His	Cys	Gln	Leu	Glu	Phe	Lys	Glu	Ser	Glu	Leu	Phe
1				5					10					15	
Lys	Glu	Val	Ile	Asn	His	Lys	Glu	Leu	His	Phe	Cys	Cys	Thr	Gly	Cys
			20					25					30		
Ala	Arg	Val	Tyr	Ala	Leu	Leu	Leu	Asp	Leu	Asn	Leu	Glu	Ser	Phe	Tyr
		35					40					45			
Asp	Lys	Leu	Asn	Asp	Ser	Thr	Leu	Ala	Pro	Val	Thr	Pro	Gln	Asp	Ser
	50					55					60				
Met	Ser	Ala	Leu	Glu	Leu	Glu	Gln	Ala	Leu	Glu	Glu	Asn	Asn	Lys	Gly
65					70					75					80
Asp	Phe	Ile	Leu	Asn	Leu	Leu	Leu	Glu	Lys	Thr	His	Cys	Asn	Ala	Cys
				85					90					95	

Leu Trp Leu Asn Gln Lys Val Leu Glu Arg Leu Ser Gly Val Lys Lys
 100 105 110
 Val Ser Val Asn Phe Thr Thr His His Leu Gln Ile Val Phe Glu Lys
 115 120 125
 Ser Leu Asn Pro Lys Glu Ile Ile Gln Lys Ile Glu Ser Leu Gly Tyr
 130 135 140
 Gly Ala Lys Ile Tyr Asn Ala Gln Asn Tyr Thr Leu Lys Ala Gln Lys
 145 150 155 160
 Glu Gln Arg Ser Tyr Leu Leu Thr Leu Ser Val Gly Phe Phe Ala Thr
 165 170 175
 Met Asn Leu Met Phe Ile Ala Ile Ala Lys Tyr Ala Ser Tyr Gly Gly
 180 185 190
 Ala Ser Tyr Gly Gly Ala Asn Tyr Gly Ala Gly Met Asp Lys Leu Met
 195 200 205
 In Arg Asn Leu Asp Leu Val Ser Leu Phe Leu Ser Leu Leu Val Leu
 210 215 220
 Val Val Val Gly Arg Phe Phe Ile Lys Gly Ala Phe Tyr Gly Leu Lys
 225 230 235 240
 Asn Gly Val Leu Gly Met Asp Leu Ser Val Ser Phe Gly Ala Leu Ser
 245 250 255
 Ala Phe Val Tyr Ser Val Tyr Ala Met Leu Val Ser Gln Glu Thr Tyr
 260 265 270
 Phe Glu Ala Ser Ser Thr Ile Leu Thr Leu Val Phe Gly Ser Lys Phe
 275 280 285
 Leu Glu Leu Lys Ala Arg Leu Phe Ala Asn Glu Lys Cys Leu Ala Leu
 290 295 300
 Glu Ser His Glu Ile His Ser Val Ile Val Val Glu Asn Gly Lys Gln
 305 310 315 320
 Thr Glu Lys His Pro Lys Asp Val Ala Ile Gly Ser Val Val Trp Val
 325 330 335
 o Ser Gly Ala Lys Ile Ala Leu Asp Gly Val Leu Leu Asn Asn Ala
 340 345 350
 Ser Val Asp Ala Ser Leu Ile Ser Gly Glu Phe Lys Pro Leu Glu Leu
 355 360 365
 Gly Val Asn Asp Pro Ile Leu Gly Gly Tyr Val Asn Val Gly Val Pro
 370 375 380
 Phe Ser Tyr Gln Val Ser Ala Asn Phe Gln Asn Ser Arg Leu Ser Gly
 385 390 395 400
 Leu Leu Glu Thr Leu Lys Lys Ser Phe Leu Glu Lys Pro Leu Ile Glu
 405 410 415
 Ser Ser Ala Asn Gln Ile Ala Asp Ile Phe Ser Lys Ala Val Leu Phe
 420 425 430

Leu Ala Phe Val Ser Phe Leu Leu Trp Gln Phe Gly Leu Gly Gly Asn
 435 440 445
 Phe Glu Lys Ala Leu Met Val Cys Ile Ser Val Leu Val Ile Ser Cys
 450 455 460
 Pro Cys Ala Phe Ala Leu Ala Thr Pro Ile Ala Leu Val Ile Gly Val
 465 470 475 480
 Phe Lys Asn Pro Leu Ile Val Phe Lys Glu Ala Leu Phe Leu Glu Thr
 485 490 495
 Leu Ala Lys Val Lys Lys Ile Phe Ile Asp Lys Thr Gly Thr Leu Thr
 500 505 510
 Gln Lys Glu Val Leu Leu Lys Glu Lys Ile Ile Tyr Glu Glu Phe Asp
 515 520 525
 Gly Arg Leu Leu Lys Ser Leu Leu Lys Val Arg Glu His Leu Ala His
 530 535 540
 er Ala Ile Leu Lys Ser Leu Asp Gly Asp Glu Val Ser Leu Glu Lys
 45 550 555 560
 Ile Glu Phe Phe Ala His Gly Leu Lys Ala Ser Tyr Gln Asn Glu Thr
 565 570 575
 Leu Leu Val Gly Ser Leu Lys Phe Leu Gly Ser Met Gly Val Asp Ile
 580 585 590
 Pro Met Lys Glu Ser Ala Asn Ile Met Val Gly Phe Ala Lys Asn Glu
 595 600 605
 Thr Leu Cys Ala Leu Phe Ile Leu Glu Glu Arg Leu Lys Ala Asn Ala
 610 615 620
 Lys Glu Val Val Gln Ala Leu Gln Asn Lys Gly Leu Glu Leu Glu Ile
 625 630 635 640
 Leu Ser Gly Asp Asn Glu Ser Ser Val Lys Glu Cys Ala Lys Lys Leu
 645 650 655
 Gly Ile Ser Asn Tyr His Ala His Leu Thr Pro Glu Asp Lys Ala Gln
 660 665 670
 r Ile Ser Ser Tyr Lys Gly Val Cys Ala Met Val Gly Asp Gly Asn
 675 680 685
 Asn Asp Ala Leu Ala Leu Lys Gln Ala Ser Val Ser Leu Gly Phe Glu
 690 695 700
 Lys Ser Ala Leu Ser Lys Ser Ala Cys Asp Ile Leu Leu Leu Glu Glu
 705 710 715 720
 Asp Leu Ser Leu Leu Lys Lys Ala Phe Asp Asn Ala Gln Lys Val Tyr
 725 730 735
 Gln Val Val Leu Gln Asn Ile Val Leu Ser Leu Ile Tyr Asn Ala Ile
 740 745 750
 Leu Ile Pro Val Ala Met Leu Gly Tyr Ile Asn Pro Leu Ile Ala Ser
 755 760 765

Leu Ser Met Ser Ala Ser Ser Leu Leu Val Val Leu Asn Ser Leu Arg
 770 775 780

Leu Lys Arg Ser *
 785

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 35:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
 (A) LÄNGE: 2751 Basenpaare
 (B) ART: Nucleotid
 (C) STRANGFORM: beides
 (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
 (B) CLON(E): HPS120

(ix) MERKMAL:
 (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
 (B) LÄNGE: 1..2751

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 35:

ATT AAA AAA TTA ATT CTA TCC TCT CTT GTT TTC GCA TGT ATC AAT ACC	48
Ile Lys Lys Leu Ile Leu Ser Ser Leu Val Phe Ala Cys Ile Asn Thr	
790 795 800 805	
AGC GTT GAA GCT TTA GAA AAT GAC GGC TCT AAA CCA AAC GAT TTG ACT	96
Ser Val Glu Ala Leu Glu Asn Asp Gly Ser Lys Pro Asn Asp Leu Thr	
810 815 820	
TCT CCA AAA GAA GCC TCT CAA GAA TCT CAA AAA AAT GAA GCT CCA AAA	144
Ser Pro Lys Glu Ala Ser Gln Glu Ser Gln Lys Asn Glu Ala Pro Lys	
825 830 835	
AAT GAA GTT CAA AGA AAT GAA GCT CAA AAA GAA ACC CCC CAA TCC AAT	192
Asn Glu Val Gln Arg Asn Glu Ala Gln Lys Glu Thr Pro Gln Ser Asn	
840 845 850	
CAA ACG CCT AAA GAA ATG AAA GTC AAG TCC ATT TCT TAT GTC GGG CTT	240
Gln Thr Pro Lys Glu Met Lys Val Lys Ser Ile Ser Tyr Val Gly Leu	
855 860 865	
TCT TAC ATG TCT GAC ATG CTC GCT AAT GAA ATT GTA AAG ATT CGT GTG	288
Ser Tyr Met Ser Asp Met Leu Ala Asn Glu Ile Val Lys Ile Arg Val	
870 875 880 885	
GGC GAT ATT GTG GAT TCT AAA AAA ATA GAC ACC GCT GTT TTG GCT TTG	336
Gly Asp Ile Val Asp Ser Lys Lys Ile Asp Thr Ala Val Leu Ala Leu	
890 895 900	
TTC AAT CAA GGG TAT TTT AAA GAC GTT TAT GCC ACT TTT GAA GGC GGC	384
Phe Asn Gln Gly Tyr Phe Lys Asp Val Tyr Ala Thr Phe Glu Gly Gly	
905 910 915	
ATA TTA GAG TTT CAT TTT GAT GAA AAA GCC AGG ATT GCC GGG GTA GAA	432
Ile Leu Glu Phe His Phe Asp Glu Lys Ala Arg Ile Ala Gly Val Glu	
920 925 930	

ATC Ile 935	AAG Lys	GGT Gly	TAT Tyr	GGG Gly	ACT Thr	GAA Glu	AAG Lys	GAA Glu	AAA Lys	GAC Asp	GGC Gly	TTA Leu	AAA Lys	TCC Ser	CAA Gln	480
ATG Met 950	GGG Gly	ATC Ile	AAA Lys	AAG Lys	GGC Gly	GAC Asp	ACC Thr	TTT Phe	GAT Asp	GAG Glu	CAA Gln	AAA Lys	TTA Leu	GAG Glu	CAT His	528
GCT Ala	AAA Lys	ACG Thr	GCT Ala	TTA Leu	AAA Lys	ACC Thr	GCT Ala	TTA Leu	GAG Glu	GGG Gly	CAG Gln	GGC Gly	TAT Tyr	TAT Tyr	GGG Gly	576
AGC Ser	GTG Val	GTG Val	GAG Glu	GTG Val	CGC Arg	ACA Thr	GAA Glu	AAG Lys	GTC Val	AGT Ser	GAG Glu	GGT Gly	GCA Ala	TTA Leu	TTG Leu	624
ATC Ile	GTG Val	TTT Phe	GAT Asp	GTG Val	AAT Asn	AGG Arg	GGG Gly	GAT Asp	AGC Ser	ATT Ile	TAT Tyr	ATC Ile	AAA Lys	CAA Gln	TCC Ser	672
ATT Ile	TAT Tyr	GAG Glu	GGA Gly	AGC Ser	GCG Ala	AAA Lys	TTA Leu	AAA Lys	CGC Arg	CGC Arg	ATG Met	ATT Ile	GAA Glu	TCT Ser	TTG Leu	720
AGT Ser	GCG Ala	AAC Asn	AAG Lys	CAA Gln	CGA Arg	GAT Asp	TTC Phe	ATG Met	GGC Gly	TGG Trp	ATG Met	TGG Trp	GGC Gly	TTG Leu	AAT Asn	768
GAC Asp	GGG Gly	AAA Lys	TTG Leu	CGT Arg	TTA Leu	GAT Asp	CAA Gln	CTA Leu	GAA Tyr	TAC Asp	GAT Ser	TCT Met	ATG Met	CGT Arg	ATC Ile	816
CAA Gln	GAT Asp	GTG Val	TAT Tyr	ATG Met	CGT Arg	AGG Arg	GGT Gly	TAC Tyr	TTA Leu	GAC Asp	GCT Ala	CAT His	ATT Ile	TCT Ser	TCG Ser	864
CCT Pro	TTT Phe	TTG Leu	AAA Lys	ACG Thr	GAT Asp	TTT Phe	TCT Ser	ACC Thr	CAT His	GAC Asp	GCT Ala	AAG Lys	CTT Leu	CAT His	TAT Tyr	912
AAA Lys	GTC Val	AAA Lys	GAG Glu	GGG Gly	ATC Ile	CAA Gln	TAC Tyr	AGG Arg	ATT Ile	TCA Ser	GAC Asp	ATT Ile	TTA Leu	ATA Ile	GAG Glu	960
ATT Ile	GAC Asp	AAC Asn	CCG Pro	GTA Val	GTC Val	CCC Pro	TTA Leu	AAA Lys	ACC Thr	TTA Leu	GAA Glu	AAA Lys	GCG Ala	CTT Leu	AAA Lys	1008
GTG Val	AAA Lys	AGG Arg	AAA Lys	GAT Asp	GTC Val	TTT Phe	AAT Asn	ATT Ile	GAG Glu	CAT His	TTA Leu	AGA Arg	GCG Ala	GAT Asp	GCG Ala	1056
CAA Gln	ATT Ile	TTA Leu	AAA Lys	ACC Thr	GAA Glu	ATC Ile	GCC Ala	GAT Asp	AAG Lys	GGT Gly	TAT Tyr	GCG Ala	TTT Phe	GCG Ala	GTG Val	1104
GTG Val	AAG Lys	CCA Pro	GAC Asp	TTG Leu	GAT Asp	AAA Lys	GAT Asp	GAA Glu	AAA Lys	AAC Asn	GGG Gly	CTT Leu	GTG Val	AAA Lys	GTC Val	1152
ATT Ile	TAT Tyr	CGT Arg	ATT Ile	GAA Glu	GTG Val	GGC Gly	GAT Asp	ATG Met	GTG Val	TAT Tyr	ATC Ile	AAT Asn	GAT Asp	GTC Val	ATC Ile	1200

1175	1180	1185	
ATT TCA GGG AAC CAG CGC ACG AGC GAT AGG ATC ATT AGA AGG GAG TTA Ile Ser Gly Asn Gln Arg Thr Ser Asp Arg Ile Ile Arg Arg Glu Leu 1190 1195 1200 1205			1248
TTG TTA GGG CCT AAG GAT AAA TAC AAC TTG ACC AAA CTG AGA AAT TCC Leu Leu Gly Pro Lys Asp Lys Tyr Asn Leu Thr Lys Leu Arg Asn Ser 1210 1215 1220			1296
GAA AAT TCT TTA AGG CGT TTA GGA TTC TTC TCT AAA GTC AAA ATT GAA Glu Asn Ser Leu Arg Arg Leu Gly Phe Phe Ser Lys Val Lys Ile Glu 1225 1230 1235			1344
GAA AAA AGG GTT AAT AGC TCA CTC ATG GAT TTA TTA GTG AGC GTA GAA Glu Lys Arg Val Asn Ser Ser Leu Met Asp Leu Leu Val Ser Val Glu 1240 1245 1250			1392
GAG GGG CGT ACT GGG CAG TTG CAA TTT GGG TTA GGC TAT GGC TCT TAT Glu Gly Arg Thr Gly Gln Leu Gln Phe Gly Leu Gly Tyr Gly Ser Tyr 1255 1260 1265			1440
GA GGG CTT ATG CTT AAT GGG AGC GTG AGC GAA AGA AAC CTT TTT GGC Gly Gly Leu Met Leu Asn Gly Ser Val Ser Glu Arg Asn Leu Phe Gly 1270 1275 1280 1285			1488
ACA GGG CAA AGC ATG AGC TTG TAT GCT AAC ATC GCT ACA GGG GGG GGT Thr Gly Gln Ser Met Ser Leu Tyr Ala Asn Ile Ala Thr Gly Gly Gly 1290 1295 1300			1536
AGA TCT TAT CCG GGC ATG CCA AAA GGA GCG GGG CGT ATG TTT GCC GGG Arg Ser Tyr Pro Gly Met Pro Lys Gly Ala Gly Arg Met Phe Ala Gly 1305 1310 1315			1584
AAT TTG AGC TTG ACT AAT CCA AGG ATT TTT GAC AGC TGG TAT AGC TCT Asn Leu Ser Leu Thr Asn Pro Arg Ile Phe Asp Ser Trp Tyr Ser Ser 1320 1325 1330			1632
ACG ATC AAC CTT TAT GCG GAT TAC AGG ATA AGC TAC CAA TAC ATC CAA Thr Ile Asn Leu Tyr Ala Asp Tyr Arg Ile Ser Tyr Gln Tyr Ile Gln 1335 1340 1345			1680
CAA GGC GGG GGC TTT GGG GTG AAT GTC GGG CGC ATG CTG GGT AAT AGA Gln Gly Gly Gly Phe Gly Val Asn Val Gly Arg Met Leu Gly Asn Arg 1350 1355 1360 1365			1728
ACC CAT GTG AGC TTA GGG TAT AAC TTG AAT GTT ACC AAA CTC CTT GGT Thr His Val Ser Leu Gly Tyr Asn Leu Asn Val Thr Lys Leu Leu Gly 1370 1375 1380			1776
TTC AGC AGC CCT TTA TAC AAC CGC TAC TAT TCC TCT GTT AAT GAA GTG Phe Ser Ser Pro Leu Tyr Asn Arg Tyr Tyr Ser Ser Val Asn Glu Val 1385 1390 1395			1824
GTT TCT CCA AGG CAA TGT TCT ACC CCC GCA TCG GTG ATT ATC AAT CGC Val Ser Pro Arg Gln Cys Ser Thr Pro Ala Ser Val Ile Ile Asn Arg 1400 1405 1410			1872
TTA TCA GGC GGT AAA ACC CCC TTA CAA CCT GAA AGC TGT TCT AGT CCT Leu Ser Gly Gly Lys Thr Pro Leu Gln Pro Glu Ser Cys Ser Ser Pro 1415 1420 1425			1920

GGA GCG ATC ACC ACT TCA CCA GAA ATA AGA GGT ATT TGG GAT AGG GAT Gly Ala Ile Thr Thr Ser Pro Glu Ile Arg Gly Ile Trp Asp Arg Asp 1430 1435 1440 1445	1968
TAC CAT ACG CCT ATC ACC AGC TCT TTC ACC CTT GAT GTG AGC TAT GAC Tyr His Thr Pro Ile Thr Ser Ser Phe Thr Leu Asp Val Ser Tyr Asp 1450 1455 1460	2016
AAC ACC GAT GAT TAT TAC TTC CCT AGA AAT GGG GTT ATC TTT AGT TCC Asn Thr Asp Asp Tyr Tyr Phe Pro Arg Asn Gly Val Ile Phe Ser Ser 1465 1470 1475	2064
TAT GCG ACG ATG TCT GGC TTG CCA AGC TCT GGC ACG CTC AAT TCT TGG Tyr Ala Thr Met Ser Gly Leu Pro Ser Ser Gly Thr Leu Asn Ser Trp 1480 1485 1490	2112
AAC GGG TTA GGC GGG AAT GTC CGT AAC ACC AAA GTT TAT GGT AAA TTC Asn Gly Leu Gly Gly Asn Val Arg Asn Thr Lys Val Tyr Gly Lys Phe 1495 1500 1505	2160
GCC GCT TAC CAC CAT TTG CAA AAA TAT TTA TTG ATA GAT TTG ATC GCT Ala Ala Tyr His His Leu Gln Lys Tyr Leu Leu Ile Asp Leu Ile Ala 1510 1515 1520 1525	2208
CGC TTT AAA ACG CAA GGA GGT TAT ATC TTT AGG TAT AAC ACC GAT GAT Arg Phe Lys Thr Gln Gly Gly Tyr Ile Phe Arg Tyr Asn Thr Asp Asp 1530 1535 1540	2256
TAC TTG CCC TTA AAC TCC ACC TTC TAC ATG GGG GGC GTA ACC ACG GTG Tyr Leu Pro Leu Asn Ser Thr Phe Tyr Met Gly Gly Val Thr Thr Val 1545 1550 1555	2304
AGA GGC TTT AGG AAC GGA TCG GTT ACT CCT AAA GAT GAG TTT GGC TTG Arg Gly Phe Arg Asn Gly Ser Val Thr Pro Lys Asp Glu Phe Gly Leu 1560 1565 1570	2352
TGG CTT GGA GGC GAT GGG ATT TTT ACC GCT TCT ACT GAA TTG AGC TAT Trp Leu Gly Gly Asp Gly Ile Phe Thr Ala Ser Thr Glu Leu Ser Tyr 1575 1580 1585	2400
GGG GTG CTA AAG GCG GCT AAA ATG CGC TTA GCG TGG TTT TTT GAC TTT Gly Val Leu Lys Ala Ala Lys Met Arg Leu Ala Trp Phe Phe Asp Phe 1590 1595 1600 1605	2448
TTT TTC TTA ACC TTT AAA ACC CCA ACT AGA GGG AGT TTT TTC TAT AAC y Phe Leu Thr Phe Lys Thr Pro Thr Arg Gly Ser Phe Phe Tyr Asn 1610 1615 1620	2496
GCT CCT GTT ACG ACA GCG AAT TTT AAA GAT TAT GGC GTT ATA GGG GCT Ala Pro Val Thr Thr Ala Asn Phe Lys Asp Tyr Gly Val Ile Gly Ala 1625 1630 1635	2544
GGG TTT GAA AGA GCG ACT TGG AGG GCT TCC ACA GGC TTG CAG ATT GAA Gly Phe Glu Arg Ala Thr Trp Arg Ala Ser Thr Gly Leu Gln Ile Glu 1640 1645 1650	2592
TGG ATT TCG CCC ATG GGG CCT TTG GTG TTG ATT TTC CCT ATA GCG TTT Trp Ile Ser Pro Met Gly Pro Leu Val Leu Ile Phe Pro Ile Ala Phe 1655 1660 1665	2640
TTC AAC CAA TGG GGC GAT GGC AAT GGC AAG AAA TGT AAA GGG CTA TGC Phe Asn Gln Trp Gly Asp Gly Asn Gly Lys Lys Cys Lys Gly Leu Cys	2688

1670	1675	1680	1685	
TTC AAC CCT AAC ATG GAC GAT TAC ACG CAA CAC TTT GAA TTT TCT ATG				2736
Phe Asn Pro Asn Met Asp Asp Tyr Thr Gln His Phe Glu Phe Ser Met				
	1690	1695	1700	
GGA ACA AGG TTT TAA				2751
Gly Thr Arg Phe *				
	1705			

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 36:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 917 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 36:

1	le	Lys	Lys	Leu	Ile	Leu	Ser	Ser	Leu	Val	Phe	Ala	Cys	Ile	Asn	Thr	
					5					10						15	
	Ser	Val	Glu	Ala	Leu	Glu	Asn	Asp	Gly	Ser	Lys	Pro	Asn	Asp	Leu	Thr	
				20					25						30		
	Ser	Pro	Lys	Glu	Ala	Ser	Gln	Glu	Ser	Gln	Lys	Asn	Glu	Ala	Pro	Lys	
				35				40					45				
	Asn	Glu	Val	Gln	Arg	Asn	Glu	Ala	Gln	Lys	Glu	Thr	Pro	Gln	Ser	Asn	
				50			55					60					
	Gln	Thr	Pro	Lys	Glu	Met	Lys	Val	Lys	Ser	Ile	Ser	Tyr	Val	Gly	Leu	
				65		70					75					80	
	Ser	Tyr	Met	Ser	Asp	Met	Leu	Ala	Asn	Glu	Ile	Val	Lys	Ile	Arg	Val	
					85					90					95		
	Gly	Asp	Ile	Val	Asp	Ser	Lys	Lys	Ile	Asp	Thr	Ala	Val	Leu	Ala	Leu	
				100					105					110			
	Phe	Asn	Gln	Gly	Tyr	Phe	Lys	Asp	Val	Tyr	Ala	Thr	Phe	Glu	Gly	Gly	
				115				120					125				
	Ile	Leu	Glu	Phe	His	Phe	Asp	Glu	Lys	Ala	Arg	Ile	Ala	Gly	Val	Glu	
				130			135					140					
	Ile	Lys	Gly	Tyr	Gly	Thr	Glu	Lys	Glu	Lys	Asp	Gly	Leu	Lys	Ser	Gln	
						150					155					160	
	Met	Gly	Ile	Lys	Lys	Gly	Asp	Thr	Phe	Asp	Glu	Gln	Lys	Leu	Glu	His	
					165					170					175		
	Ala	Lys	Thr	Ala	Leu	Lys	Thr	Ala	Leu	Glu	Gly	Gln	Gly	Tyr	Tyr	Gly	
				180					185					190			
	Ser	Val	Val	Glu	Val	Arg	Thr	Glu	Lys	Val	Ser	Glu	Gly	Ala	Leu	Leu	
				195				200					205				
	Ile	Val	Phe	Asp	Val	Asn	Arg	Gly	Asp	Ser	Ile	Tyr	Ile	Lys	Gln	Ser	
						210		215				220					

Ile Tyr Glu Gly Ser Ala Lys Leu Lys Arg Arg Met Ile Glu Ser Leu
 225 230 235 240
 Ser Ala Asn Lys Gln Arg Asp Phe Met Gly Trp Met Trp Gly Leu Asn
 245 250 255
 Asp Gly Lys Leu Arg Leu Asp Gln Leu Glu Tyr Asp Ser Met Arg Ile
 260 265 270
 Gln Asp Val Tyr Met Arg Arg Gly Tyr Leu Asp Ala His Ile Ser Ser
 275 280 285
 Pro Phe Leu Lys Thr Asp Phe Ser Thr His Asp Ala Lys Leu His Tyr
 290 295 300
 Lys Val Lys Glu Gly Ile Gln Tyr Arg Ile Ser Asp Ile Leu Ile Glu
 305 310 315 320
 Ile Asp Asn Pro Val Val Pro Leu Lys Thr Leu Glu Lys Ala Leu Lys
 325 330 335
 Val Lys Arg Lys Asp Val Phe Asn Ile Glu His Leu Arg Ala Asp Ala
 340 345 350
 Gln Ile Leu Lys Thr Glu Ile Ala Asp Lys Gly Tyr Ala Phe Ala Val
 355 360 365
 Val Lys Pro Asp Leu Asp Lys Asp Glu Lys Asn Gly Leu Val Lys Val
 370 375 380
 Ile Tyr Arg Ile Glu Val Gly Asp Met Val Tyr Ile Asn Asp Val Ile
 385 390 395 400
 Ile Ser Gly Asn Gln Arg Thr Ser Asp Arg Ile Ile Arg Arg Glu Leu
 405 410 415
 Leu Leu Gly Pro Lys Asp Lys Tyr Asn Leu Thr Lys Leu Arg Asn Ser
 420 425 430
 Glu Asn Ser Leu Arg Arg Leu Gly Phe Phe Ser Lys Val Lys Ile Glu
 435 440 445
 Glu Lys Arg Val Asn Ser Ser Leu Met Asp Leu Leu Val Ser Val Glu
 450 455 460
 Glu Gly Arg Thr Gly Gln Leu Gln Phe Gly Leu Gly Tyr Gly Ser Tyr
 465 470 475 480
 Gly Gly Leu Met Leu Asn Gly Ser Val Ser Glu Arg Asn Leu Phe Gly
 485 490 495
 Thr Gly Gln Ser Met Ser Leu Tyr Ala Asn Ile Ala Thr Gly Gly Gly
 500 505 510
 Arg Ser Tyr Pro Gly Met Pro Lys Gly Ala Gly Arg Met Phe Ala Gly
 515 520 525
 Asn Leu Ser Leu Thr Asn Pro Arg Ile Phe Asp Ser Trp Tyr Ser Ser
 530 535 540
 Thr Ile Asn Leu Tyr Ala Asp Tyr Arg Ile Ser Tyr Gln Tyr Ile Gln
 545 550 555 560

Gln Gly Gly Gly Phe Gly Val Asn Val Gly Arg Met Leu Gly Asn Arg
 565 570 575
 Thr His Val Ser Leu Gly Tyr Asn Leu Asn Val Thr Lys Leu Leu Gly
 580 585 590
 Phe Ser Ser Pro Leu Tyr Asn Arg Tyr Tyr Ser Ser Val Asn Glu Val
 595 600 605
 Val Ser Pro Arg Gln Cys Ser Thr Pro Ala Ser Val Ile Ile Asn Arg
 610 615 620
 Leu Ser Gly Gly Lys Thr Pro Leu Gln Pro Glu Ser Cys Ser Ser Pro
 625 630 635 640
 Gly Ala Ile Thr Thr Ser Pro Glu Ile Arg Gly Ile Trp Asp Arg Asp
 645 650 655
 Tyr His Thr Pro Ile Thr Ser Ser Phe Thr Leu Asp Val Ser Tyr Asp
 660 665 670
 sn Thr Asp Asp Tyr Tyr Phe Pro Arg Asn Gly Val Ile Phe Ser Ser
 675 680 685
 Tyr Ala Thr Met Ser Gly Leu Pro Ser Ser Gly Thr Leu Asn Ser Trp
 690 695 700
 Asn Gly Leu Gly Gly Asn Val Arg Asn Thr Lys Val Tyr Gly Lys Phe
 705 710 715 720
 Ala Ala Tyr His His Leu Gln Lys Tyr Leu Leu Ile Asp Leu Ile Ala
 725 730 735
 Arg Phe Lys Thr Gln Gly Gly Tyr Ile Phe Arg Tyr Asn Thr Asp Asp
 740 745 750
 Tyr Leu Pro Leu Asn Ser Thr Phe Tyr Met Gly Gly Val Thr Thr Val
 755 760 765
 Arg Gly Phe Arg Asn Gly Ser Val Thr Pro Lys Asp Glu Phe Gly Leu
 770 775 780
 Trp Leu Gly Gly Asp Gly Ile Phe Thr Ala Ser Thr Glu Leu Ser Tyr
 785 790 795 800
 Gly Val Leu Lys Ala Ala Lys Met Arg Leu Ala Trp Phe Phe Asp Phe
 805 810 815
 Gly Phe Leu Thr Phe Lys Thr Pro Thr Arg Gly Ser Phe Phe Tyr Asn
 820 825 830
 Ala Pro Val Thr Thr Ala Asn Phe Lys Asp Tyr Gly Val Ile Gly Ala
 835 840 845
 Gly Phe Glu Arg Ala Thr Trp Arg Ala Ser Thr Gly Leu Gln Ile Glu
 850 855 860
 Trp Ile Ser Pro Met Gly Pro Leu Val Leu Ile Phe Pro Ile Ala Phe
 865 870 875 880
 Phe Asn Gln Trp Gly Asp Gly Asn Gly Lys Lys Cys Lys Gly Leu Cys
 885 890 895

Gly Thr Arg Phe *

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
 (A) LÄNGE: 990 Basenpaare
 (B) ART: Nucleotid
 (C) STRANGFORM: beides
 (D) TOPOLOGIE: linear

```
(ix) MERKMAL:
      (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
      (B) LAGE:1..990
```

ATG Met	AAA Lys	AGA Arg 920	TTT Phe	GTT Val	TTG Leu	TTT Phe	TTA Leu 925	TTG Leu	TTT Phe	ATG Met	TGC Cys	GTT Val 930	TGC Cys	GTT Val	CAA Gln	48
GCT Ala	TAC Tyr 935	GCC Ala	GAG Glu	CAA Gln	GAT Asp	TAC Tyr 940	TTT Phe	TTT Phe	AGG Arg	GAT Asp	TTT Phe 945	AAA Lys	TCT Ser	AGA Arg	GAT Asp	96
TTG Leu 950	CCC Pro	CAA Gln	AAA Lys	CTC Leu	CAT His 955	CTT Leu	GAT Asp	AAA Lys	AAG Lys	CTC Leu 960	TCC Ser	CAA Gln	ACA Thr	ATA Ile	CAG Gln 965	144
CCA Pro	TGC Cys	ATG Met	CAA Gln	CTT Leu 970	AAC Asn	GCA Ala	TCA Ser	AAA Lys	CAC His 975	TAC Tyr	ACT Thr	TCT Ser	ACC Thr	GGG Gly 980	GTT Val	192
AGA Arg	GAG Glu	CCT Pro	GAT Asp 985	AAA Lys	TGC Cys	ACA Thr	AAG Lys	AGT Ser 990	TTT Phe	AAA Lys	AAA Lys	TCC Ser	GCT Ala 995	CTC Leu	ATG Met	240
TCC Ser	TAT Tyr 1000	GAC Asp	TTA Leu	GCG Ala	CTA Leu	GGT Gly	TAT Tyr 1005	TTG Leu	GTG Val	AGT Ser	AAG Lys	AAT Asn 1010	AAG Lys	CAA Gln	TAC Tyr	288
GGC Gly 1015	TTA Leu	AAG Lys	GCT Ala	ATA Ile	GAA Glu	ATT Ile 1020	TTA Leu	AAC Asn	GCT Ala	TGG Trp	GCT Ala 1025	AAA Lys	GAG Glu	CTT Leu	CAA Gln	336
AGC Ser 1030	GTG Val	GAT Asp	ACT Thr	TAT Tyr	CAG Gln 1035	AGC Ser	GAG Glu	GAT Asp	AAT Asn	ATC Ile 1040	AAT Asn	TTT Phe	TAC Tyr	ATG Met	CCT Pro 1045	384
TAT Tyr	ATG Met	AAC Asn	ATG Met	GCT Ala 1050	TAT Tyr	TGG Trp	TTT Phe	GTC Val	AAA Lys 1055	AAG Lys	GCG Ala	TTT Phe	CCT Pro	AGC Ser	CCA Pro	432

GAA TAT GAA GAT TTC ATT AAG CGG ATG CGC CAG TAT TCT CAA TCA GCT Glu Tyr Glu Asp Phe Ile Lys Arg Met Arg Gln Tyr Ser Gln Ser Ala 1065 1070 1075	480
CTT AAC ACT AAC CAT GGG GCG TGG GGC ATT CTT TTT GAT GTG AGT TCT Leu Asn Thr Asn His Gly Ala Trp Gly Ile Leu Phe Asp Val Ser Ser 1080 1085 1090	528
GCG CTA GCG TTA GAC GAT AAT GCC CTT TTG CAC AAT AGC GCT AAT CGG Ala Leu Ala Leu Asp Asp Asn Ala Leu Leu His Asn Ser Ala Asn Arg 1095 1100 1105	576
TGG CAG GAG TGG GTG TTT AAA GCC ATA GAT GAG AAT GGG GTT ATT GCT Trp Gln Glu Trp Val Phe Lys Ala Ile Asp Glu Asn Gly Val Ile Ala 1110 1115 1120 1125	624
AGC GCG ATC ACT AGG AGC GAT ACG AGC GAT TAT CAT GGC GGC CCT ACA Ser Ala Ile Thr Arg Ser Asp Thr Ser Asp Tyr His Gly Gly Pro Thr 1130 1135 1140	672
AAG GGC ATT AAG GGG ATA GCT TAT ACC AAT TTC GCG CTT CTT GCG CTA Lys Gly Ile Lys Gly Ile Ala Tyr Thr Asn Phe Ala Leu Leu Ala Leu 1145 1150 1155	720
ACC ATA TCA GGC GAA TTG CTT TTT GAG AAC GGG TAT GAT TTG TGG GGT Thr Ile Ser Gly Glu Leu Leu Phe Glu Asn Gly Tyr Asp Leu Trp Gly 1160 1165 1170	768
AGT GGA GCT GGG AAA AGG CTC TCT GTG GCG TAT AAC AAA GTT GCA ACA Ser Gly Ala Gly Lys Arg Leu Ser Val Ala Tyr Asn Lys Val Ala Thr 1175 1180 1185	816
TGG ATT TTA AAC CCT GAA ACT TTC CCT TAT TTC CAG CCT AAC CTT ATC Trp Ile Leu Asn Pro Glu Thr Phe Pro Tyr Phe Gln Pro Asn Leu Ile 1190 1195 1200 1205	864
GGG GTG CAT AAC AAC GCC TAT TTC ATT ATT TTA GCC AAG CAT TAT TCT Gly Val His Asn Asn Ala Tyr Phe Ile Ile Leu Ala Lys His Tyr Ser 1210 1215 1220	912
AGC CCT AGT GCA AAT GAG CTT TTA AAG CAA GGC GAT TTA CAC GAA GAT Ser Pro Ser Ala Asn Glu Leu Leu Lys Gln Gly Asp Leu His Glu Asp 1225 1230 1235	960
TTT TTC AGG CTG AAA CTC CGA TCG CCA TGA Ile Phe Arg Leu Lys Leu Arg Ser Pro *	990
1240 1245	

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 38:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 330 Aminosäuren
- (B) ART: Aminosäure
- (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 38:

Met	Lys	Arg	Phe	Val	Leu	Phe	Leu	Leu	Phe	Met	Cys	Val	Cys	Val	Gln
1					5				10						15

Ala Tyr Ala Glu Gln Asp Tyr Phe Phe Arg Asp Phe Lys Ser Arg Asp
 20 25 30
 Leu Pro Gln Lys Leu His Leu Asp Lys Lys Leu Ser Gln Thr Ile Gln
 35 40 45
 Pro Cys Met Gln Leu Asn Ala Ser Lys His Tyr Thr Ser Thr Gly Val
 50 55 60
 Arg Glu Pro Asp Lys Cys Thr Lys Ser Phe Lys Lys Ser Ala Leu Met
 65 70 75 80
 Ser Tyr Asp Leu Ala Leu Gly Tyr Leu Val Ser Lys Asn Lys Gln Tyr
 85 90 95
 Gly Leu Lys Ala Ile Glu Ile Leu Asn Ala Trp Ala Lys Glu Leu Gln
 100 105 110
 Ser Val Asp Thr Tyr Gln Ser Glu Asp Asn Ile Asn Phe Tyr Met Pro
 115 120 125
 Tyr Met Asn Met Ala Tyr Trp Phe Val Lys Lys Ala Phe Pro Ser Pro
 130 135 140
 Glu Tyr Glu Asp Phe Ile Lys Arg Met Arg Gln Tyr Ser Gln Ser Ala
 145 150 155 160
 Leu Asn Thr Asn His Gly Ala Trp Gly Ile Leu Phe Asp Val Ser Ser
 165 170 175
 Ala Leu Ala Leu Asp Asp Asn Ala Leu Leu His Asn Ser Ala Asn Arg
 180 185 190
 Trp Gln Glu Trp Val Phe Lys Ala Ile Asp Glu Asn Gly Val Ile Ala
 195 200 205
 Ser Ala Ile Thr Arg Ser Asp Thr Ser Asp Tyr His Gly Gly Pro Thr
 210 215 220
 Lys Gly Ile Lys Gly Ile Ala Tyr Thr Asn Phe Ala Leu Leu Ala Leu
 225 230 235 240
 Thr Ile Ser Gly Glu Leu Leu Phe Glu Asn Gly Tyr Asp Leu Trp Gly
 245 250 255
 r Gly Ala Gly Lys Arg Leu Ser Val Ala Tyr Asn Lys Val Ala Thr
 260 265 270
 Trp Ile Leu Asn Pro Glu Thr Phe Pro Tyr Phe Gln Pro Asn Leu Ile
 275 280 285
 Gly Val His Asn Asn Ala Tyr Phe Ile Ile Leu Ala Lys His Tyr Ser
 290 295 300
 Ser Pro Ser Ala Asn Glu Leu Leu Lys Gln Gly Asp Leu His Glu Asp
 305 310 315 320
 Gly Phe Arg Leu Lys Leu Arg Ser Pro *
 325 330

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 39:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
 (A) LÄNGE: 1482 Basenpaare
 (B) ART: Nucleotid
 (C) STRANGFORM: beides
 (D) TOPOLOGIE: linear

- (vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
 (B) CLON(E): HPS133

- (ix) MERKMAL:
 (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
 (B) LAGE:1..1482

- (xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 39:

ATG CAA AGT CTT AGT TGG CTG AAT TTA GCG TTT CGT TGG CTC TTT ATA	48
Met Gln Ser Leu Ser Trp Leu Asn Leu Ala Phe Arg Trp Leu Phe Ile	
335 340 345	
ACA GGG CTT GGC TAT TAT ATA ATG ACT TTA TTG CAA TGG TAT CAT TAC	96
Thr Gly Leu Gly Tyr Tyr Ile Met Thr Leu Leu Gln Trp Tyr His Tyr	
350 355 360	
AGC GTG TTT AGG ATC TTA ACC AAG CAC CAC AAA ATG CGT TGG CAT GGG	144
Ser Val Phe Arg Ile Leu Thr Lys His His Lys Met Arg Trp His Gly	
365 370 375	
ATT TAT TTT TTA TTG CCT TTA GGG GTG TTT ATT CTG TCG TAT GCT TTC	192
Ile Tyr Phe Leu Leu Pro Leu Gly Val Phe Ile Leu Ser Tyr Ala Phe	
380 385 390	
ACA ATG CCG TTT GTT TTT GAT TTC TTT TGC GGC GTT ATT CAA ATG CCC	240
Thr Met Pro Phe Val Phe Asp Phe Phe Cys Gly Val Ile Gln Met Pro	
395 400 405 410	
ATG CTC ATT GTT TGG GCC AAA CGC AAC GAC AAG CCT TTA GTT TTC ACG	288
Met Leu Ile Val Trp Ala Lys Arg Asn Asp Lys Pro Leu Val Phe Thr	
415 420 425	
CCA AGG GTG AAG CGC TTT TTT ATC TTC TTA TTA TTA TTT TTA ATC TTG	336
Pro Arg Val Lys Arg Phe Phe Ile Phe Leu Leu Leu Phe Leu Ile Leu	
430 435 440	
CAT GAA ATC TTA AAT ATA GAA TTA GTC CCT TTG GAT GGG ATT TCG CTC	384
His Glu Ile Leu Asn Ile Glu Leu Val Pro Leu Asp Gly Ile Ser Leu	
445 450 455	
GCG CTA GGC TAT TTG TGT TTG TTT ATA TTC GTT TTA AGC GCT TCT TTA	432
Ala Leu Gly Tyr Leu Cys Leu Phe Ile Phe Val Leu Ser Ala Ser Leu	
460 465 470	
ATC TCT GAA AAA GCC TTA TCC AAG CAG TAT TTG CAA ACC GCT AAA GAT	480
Ile Ser Glu Lys Ala Leu Ser Lys Gln Tyr Leu Gln Thr Ala Lys Asp	
475 480 485 490	
AAA ATC ACC TCT TTA AAG AAT TTA AAA GTC ATC GCC ATT ACC GGA AGC	528
Lys Ile Thr Ser Leu Lys Asn Leu Lys Val Ile Ala Ile Thr Gly Ser	
495 500 505	

TTT	GGG	AAA	ACC	AGC	ACC	AAA	AAT	TTC	TTG	CTT	CAA	ATC	TTA	CAA	ACC	576
Phe	Gly	Lys	Thr	Ser	Thr	Lys	Asn	Phe	Leu	Leu	Gln	Ile	Leu	Gln	Thr	
			510					515					520			
ACA	TTC	AAC	GCG	CAT	GCA	AGC	CCC	AAA	AGC	GTC	AAT	ACC	CTT	TTA	GGG	624
Thr	Phe	Asn	Ala	His	Ala	Ser	Pro	Lys	Ser	Val	Asn	Thr	Leu	Leu	Gly	
		525					530					535				
CTT	GCG	AAT	GAT	ATT	AAT	CAG	AAT	TTA	GAC	GAT	AGG	AGT	GAA	ATC	TAT	672
Leu	Ala	Asn	Asp	Ile	Asn	Gln	Asn	Leu	Asp	Asp	Arg	Ser	Glu	Ile	Tyr	
	540					545					550					
ATC	GCT	GAA	GCC	GGG	GCA	AGG	AAT	AAG	GGC	GAT	ATT	AAA	GAA	ATC	ACC	720
Ile	Ala	Glu	Ala	Gly	Ala	Arg	Asn	Lys	Gly	Asp	Ile	Lys	Glu	Ile	Thr	
555					560					565					570	
TGT	CTC	ATT	GAA	CCG	CAC	CTT	GTT	GTG	GTT	GCA	GAA	GTG	GGC	GAA	CAG	768
Cys	Leu	Ile	Glu	Pro	His	Leu	Val	Val	Val	Ala	Glu	Val	Gly	Glu	Gln	
				575					580					585		
CAT	TTA	GAA	TAC	TTT	AAA	ACT	TTA	GAA	AAT	ATT	TGC	GAG	ACT	AAA	GCG	816
His	Leu	Glu	Tyr	Phe	Lys	Thr	Leu	Glu	Asn	Ile	Cys	Glu	Thr	Lys	Ala	
			590					595					600			
GAA	TTA	TTG	GAT	TCC	AAA	CGC	TTA	GAA	AAA	GCC	TTT	TGT	TAC	TCG	GTG	864
Glu	Leu	Leu	Asp	Ser	Lys	Arg	Leu	Glu	Lys	Ala	Phe	Cys	Tyr	Ser	Val	
		605					610					615				
GAA	AAG	ATC	AAG	CCC	TAT	GCC	CCT	AAA	GAT	AGC	CCT	TTA	ATA	GAC	TAT	912
Glu	Lys	Ile	Lys	Pro	Tyr	Ala	Pro	Lys	Asp	Ser	Pro	Leu	Ile	Asp	Tyr	
	620					625					630					
TCT	AGC	CTG	GTT	AAA	AAC	ATC	CAA	TCC	ACT	TTA	AAA	GGC	ACT	TCT	TTT	960
Ser	Ser	Leu	Val	Lys	Asn	Ile	Gln	Ser	Thr	Leu	Lys	Gly	Thr	Ser	Phe	
635					640					645					650	
GAA	ATG	CTT	ATA	GGT	AGC	GTT	TGG	GAA	AGA	TTT	GAA	ACA	AAG	GTT	CTA	1008
Glu	Met	Leu	Ile	Gly	Ser	Val	Trp	Glu	Arg	Phe	Glu	Thr	Lys	Val	Leu	
				655				660						665		
GGG	GAG	TTT	AGC	GCT	TAT	AAT	ATC	GCT	TCA	GCC	ATT	TTA	ATC	GCT	AAG	1056
Gly	Glu	Phe	Ser	Ala	Tyr	Asn	Ile	Ala	Ser	Ala	Ile	Leu	Ile	Ala	Lys	
			670					675					680			
T	TTA	GGC	TTA	GAG	ACC	GAA	AGG	ATC	AAA	CGG	CTT	GTT	TTA	GAA	CTC	1104
s	Leu	Gly	Leu	Glu	Thr	Glu	Arg	Ile	Lys	Arg	Leu	Val	Leu	Glu	Leu	
		685					690					695				
AAC	CCT	ATT	GCT	CAT	CGT	TTG	CAA	CTT	TTG	GAA	GTG	AAT	CAA	AAA	ATC	1152
Asn	Pro	Ile	Ala	His	Arg	Leu	Gln	Leu	Leu	Glu	Val	Asn	Gln	Lys	Ile	
	700					705					710					
ATC	ATA	GAC	GAT	AGC	TTT	AAT	GGG	AAT	TTA	AAG	GGC	ATG	TTA	GAG	GGC	1200
Ile	Ile	Asp	Asp	Ser	Phe	Asn	Gly	Asn	Leu	Lys	Gly	Met	Leu	Glu	Gly	
715					720					725					730	
ATT	CGT	TTA	GCG	AGT	TTG	CAC	AAA	GGG	CGT	AAA	GTC	ATT	GTA	ACA	CCG	1248
Ile	Arg	Leu	Ala	Ser	Leu	His	Lys	Gly	Arg	Lys	Val	Ile	Val	Thr	Pro	
				735					740					745		
GGC	TTA	GTG	GAA	AGC	AAT	ACA	GAA	AGT	AAT	GAG	GCT	TTA	GCG	CAA	AAA	1296
Gly	Leu	Val	Glu	Ser	Asn	Thr	Glu	Ser	Asn	Glu	Ala	Leu	Ala	Gln	Lys	

750										755					760					
ATA	GAC	GGG	GTT	TTT	GAT	GTC	GCT	ATC	ATC	ACA	GGG	GAG	TTG	AAT	TCC	1344				
Ile	Asp	Gly	Val	Phe	Asp	Val	Ala	Ile	Ile	Thr	Gly	Glu	Leu	Asn	Ser					
		765					770					775								
AAA	ACG	ATT	GCT	TCA	CAA	TTG	AAA	ACC	CCC	CAA	AAA	ATC	TTA	CTC	AAG	1392				
Lys	Thr	Ile	Ala	Ser	Gln	Leu	Lys	Thr	Pro	Gln	Lys	Ile	Leu	Leu	Lys					
		780				785					790									
GAT	AAG	GCG	CAA	TTG	GAA	AAT	ATC	TTA	CAA	GCC	ACC	ACG	ATT	CAA	GGC	1440				
Asp	Lys	Ala	Gln	Leu	Glu	Asn	Ile	Leu	Gln	Ala	Thr	Thr	Ile	Gln	Gly					
		795			800				805						810					
GAT	TTG	ATT	TTA	TTC	GCT	AAT	GAC	GCC	CCT	AAT	TAC	ATT	TAG			1482				
Asp	Leu	Ile	Leu	Phe	Ala	Asn	Asp	Ala	Pro	Asn	Tyr	Ile	*							
			815					820												

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 40:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 494 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 40:

Met	Gln	Ser	Leu	Ser	Trp	Leu	Asn	Leu	Ala	Phe	Arg	Trp	Leu	Phe	Ile	
1				5					10					15		
Thr	Gly	Leu	Gly	Tyr	Tyr	Ile	Met	Thr	Leu	Leu	Gln	Trp	Tyr	His	Tyr	
		20				25						30				
Ser	Val	Phe	Arg	Ile	Leu	Thr	Lys	His	His	Lys	Met	Arg	Trp	His	Gly	
		35				40					45					
Ile	Tyr	Phe	Leu	Leu	Pro	Leu	Gly	Val	Phe	Ile	Leu	Ser	Tyr	Ala	Phe	
	50					55					60					
Thr	Met	Pro	Phe	Val	Phe	Asp	Phe	Phe	Cys	Gly	Val	Ile	Gln	Met	Pro	
	65				70				75					80		
t	Leu	Ile	Val	Trp	Ala	Lys	Arg	Asn	Asp	Lys	Pro	Leu	Val	Phe	Thr	
			85					90						95		
Pro	Arg	Val	Lys	Arg	Phe	Phe	Ile	Phe	Leu	Leu	Leu	Phe	Leu	Ile	Leu	
		100					105					110				
His	Glu	Ile	Leu	Asn	Ile	Glu	Leu	Val	Pro	Leu	Asp	Gly	Ile	Ser	Leu	
		115				120						125				
Ala	Leu	Gly	Tyr	Leu	Cys	Leu	Phe	Ile	Phe	Val	Leu	Ser	Ala	Ser	Leu	
	130				135						140					
Ile	Ser	Glu	Lys	Ala	Leu	Ser	Lys	Gln	Tyr	Leu	Gln	Thr	Ala	Lys	Asp	
	145			150				155						160		
Lys	Ile	Thr	Ser	Leu	Lys	Asn	Leu	Lys	Val	Ile	Ala	Ile	Thr	Gly	Ser	
			165				170							175		

Phe Gly Lys Thr Ser Thr Lys Asn Phe Leu Leu Gln Ile Leu Gln Thr
 180 185 190
 Thr Phe Asn Ala His Ala Ser Pro Lys Ser Val Asn Thr Leu Leu Gly
 195 200 205
 Leu Ala Asn Asp Ile Asn Gln Asn Leu Asp Asp Arg Ser Glu Ile Tyr
 210 215 220
 Ile Ala Glu Ala Gly Ala Arg Asn Lys Gly Asp Ile Lys Glu Ile Thr
 225 230 235 240
 Cys Leu Ile Glu Pro His Leu Val Val Val Ala Glu Val Gly Glu Gln
 245 250 255
 His Leu Glu Tyr Phe Lys Thr Leu Glu Asn Ile Cys Glu Thr Lys Ala
 260 265 270
 Glu Leu Leu Asp Ser Lys Arg Leu Glu Lys Ala Phe Cys Tyr Ser Val
 275 280 285
 Lu Lys Ile Lys Pro Tyr Ala Pro Lys Asp Ser Pro Leu Ile Asp Tyr
 290 295 300
 Ser Ser Leu Val Lys Asn Ile Gln Ser Thr Leu Lys Gly Thr Ser Phe
 305 310 315 320
 Glu Met Leu Ile Gly Ser Val Trp Glu Arg Phe Glu Thr Lys Val Leu
 325 330 335
 Gly Glu Phe Ser Ala Tyr Asn Ile Ala Ser Ala Ile Leu Ile Ala Lys
 340 345 350
 His Leu Gly Leu Glu Thr Glu Arg Ile Lys Arg Leu Val Leu Glu Leu
 355 360 365
 Asn Pro Ile Ala His Arg Leu Gln Leu Leu Glu Val Asn Gln Lys Ile
 370 375 380
 Ile Ile Asp Asp Ser Phe Asn Gly Asn Leu Lys Gly Met Leu Glu Gly
 385 390 395 400
 Ile Arg Leu Ala Ser Leu His Lys Gly Arg Lys Val Ile Val Thr Pro
 405 410 415
 ly Leu Val Glu Ser Asn Thr Glu Ser Asn Glu Ala Leu Ala Gln Lys
 420 425 430
 Ile Asp Gly Val Phe Asp Val Ala Ile Ile Thr Gly Glu Leu Asn Ser
 435 440 445
 Lys Thr Ile Ala Ser Gln Leu Lys Thr Pro Gln Lys Ile Leu Leu Lys
 450 455 460
 Asp Lys Ala Gln Leu Glu Asn Ile Leu Gln Ala Thr Thr Ile Gln Gly
 465 470 475 480
 Asp Leu Ile Leu Phe Ala Asn Asp Ala Pro Asn Tyr Ile *
 485 490

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 41:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
 (A) LÄNGE: 600 Basenpaare
 (B) ART: Nucleotid
 (C) STRANGFORM: beides
 (D) TOPOLOGIE: linear

- (vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
 (B) CLON(E): HPC134

- (ix) MERKMAL:
 (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
 (B) LÄNGE: 1..600

- (xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 41:

ATG TCA AGC GCT CTG TTA GGC TTA CAA ATT GTT TTA GCG GTA TTG ATT	48
Met Ser Ser Ala Leu Leu Gly Leu Gln Ile Val Leu Ala Val Leu Ile	
495 500 505 510	
GTG GTG GTG GTT TTG TTG CAA AAA AGT TCT AGC ATC GGC TTA GGG ACT	96
Val Val Val Val Leu Leu Gln Lys Ser Ser Ser Ile Gly Leu Gly Thr	
515 520 525	
TAT AGC GGG AGT AAT GAG TCT TTA TTT GGC GCT AAA GGG CCC GCG TGC	144
Tyr Ser Gly Ser Asn Glu Ser Leu Phe Gly Ala Lys Gly Pro Ala Cys	
530 535 540	
TTT ATG GCG AAA TTG ACC ATG TTT TTA GGG CTG TTA TTT GTT ATC AAC	192
Phe Met Ala Lys Leu Thr Met Phe Leu Gly Leu Leu Phe Val Ile Asn	
545 550 555	
ACC ATC GCT TTG GGC TAT TTT TAC AAC AAA GAA TAC GGC AAA AGC ATT	240
Thr Ile Ala Leu Gly Tyr Phe Tyr Asn Lys Glu Tyr Gly Lys Ser Ile	
560 565 570	
TTA GAT GAA ACT AAA ACC AAC AAA GAG CTT TCG CCC TTA GTC CCT GCC	288
Leu Asp Glu Thr Lys Thr Asn Lys Glu Leu Ser Pro Leu Val Pro Ala	
575 580 585 590	
ACC GGC ACG CTC AAC CCT ACA CTC AAT CCC ACG CTC AAC CCT ACG CTC	336
Thr Gly Thr Leu Asn Pro Thr Leu Asn Pro Thr Leu Asn Pro Thr Leu	
595 600 605	
AAC CCT TTA GAG CAA GCC CCA ACT AAT CCT TTA ATG CCA AAA CAA ACG	384
Asn Pro Leu Glu Gln Ala Pro Thr Asn Pro Leu Met Pro Lys Gln Thr	
610 615 620	
CCT AAC GAA CTC CCT AAA GAG CCA GCC AAA GCG CCT TCT GTT GAA AGC	432
Pro Asn Glu Leu Pro Lys Glu Pro Ala Lys Ala Pro Ser Val Glu Ser	
625 630 635	
CCC AAA CAG AAT GAA AAA AAT GAA AAA AAT GAC GCC AAA GAG AAT GGT	480
Pro Lys Gln Asn Glu Lys Asn Glu Lys Asn Asp Ala Lys Glu Asn Gly	
640 645 650	
ATA AAG GGT GTT GAA AAA ACT AAA GAG AAC GCC AAA ACG CCC CCA ACC	528
Ile Lys Gly Val Glu Lys Thr Lys Glu Asn Ala Lys Thr Pro Pro Thr	
655 660 665 670	

ACC CAC CAA AAG CCT AAA ACG CAT GCG ACA CAA ACC AAC GCC CAT ACC 576
 Thr His Gln Lys Pro Lys Thr His Ala Thr Gln Thr Asn Ala His Thr
 675 680 685

AAC CAA AAA AAG GAT GAA AAA TAA 600
 Asn Gln Lys Lys Asp Glu Lys *
 690

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 42:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
 (A) LÄNGE: 200 Aminosäuren
 (B) ART: Aminosäure
 (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein
 (xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 42:

Met Ser Ser Ala Leu Leu Gly Leu Gln Ile Val Leu Ala Val Leu Ile
 1 5 10 15
 al Val Val Val Leu Leu Gln Lys Ser Ser Ser Ile Gly Leu Gly Thr
 20 25 30
 Tyr Ser Gly Ser Asn Glu Ser Leu Phe Gly Ala Lys Gly Pro Ala Cys
 35 40 45
 Phe Met Ala Lys Leu Thr Met Phe Leu Gly Leu Leu Phe Val Ile Asn
 50 55 60
 Thr Ile Ala Leu Gly Tyr Phe Tyr Asn Lys Glu Tyr Gly Lys Ser Ile
 65 70 75 80
 Leu Asp Glu Thr Lys Thr Asn Lys Glu Leu Ser Pro Leu Val Pro Ala
 85 90 95
 Thr Gly Thr Leu Asn Pro Thr Leu Asn Pro Thr Leu Asn Pro Thr Leu
 100 105 110
 Asn Pro Leu Glu Gln Ala Pro Thr Asn Pro Leu Met Pro Lys Gln Thr
 115 120 125
 Pro Asn Glu Leu Pro Lys Glu Pro Ala Lys Ala Pro Ser Val Glu Ser
 130 135 140
 Pro Lys Gln Asn Glu Lys Asn Glu Lys Asn Asp Ala Lys Glu Asn Gly
 145 150 155 160
 Ile Lys Gly Val Glu Lys Thr Lys Glu Asn Ala Lys Thr Pro Pro Thr
 165 170 175
 Thr His Gln Lys Pro Lys Thr His Ala Thr Gln Thr Asn Ala His Thr
 180 185 190
 Asn Gln Lys Lys Asp Glu Lys *
 195 200

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 43:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
 (A) LÄNGE: 1536 Basenpaare

- (B) ART: Nucleotid
 (C) STRANGFORM: beides
 (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

(B) CLON(E): HPS143

(ix) MERKMAL:

(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS

(B) LAGE:1..1536

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 43:

ATG AAA AAA CTT CTT TAT ACC ATA CTC GCG CTT CTT TTA ATC GGC CTT	48
Met Lys Lys Leu Leu Tyr Thr Ile Leu Ala Leu Leu Leu Ile Gly Leu	
205 210 215	
TTA ACA ATC TAT CTC ATC CTT TTT ACA GAA TGG GGG AAT AAG ATC ATC	96
Leu Thr Ile Tyr Leu Ile Leu Phe Thr Glu Trp Gly Asn Lys Ile Ile	
220 225 230	
GCT TCG TAT ATA GAG AAA AAA ATC AAC CCG AAC GAG CAC TAC TTG AGC	144
Ala Ser Tyr Ile Glu Lys Lys Ile Asn Pro Asn Glu His Tyr Leu Ser	
235 240 245	
GTT AAA ACC TTT AAA TTG AGA TTC AAC TCT TTG GAT TTT AAA GCT CAA	192
Val Lys Thr Phe Lys Leu Arg Phe Asn Ser Leu Asp Phe Lys Ala Gln	
250 255 260	
GCC AAC GAT GAT TCC ACG CTC ATT CTT AAG GGG GAT TTT TCA CTT TTA	240
Ala Asn Asp Asp Ser Thr Leu Ile Leu Lys Gly Asp Phe Ser Leu Leu	
265 270 275 280	
AAG CAA AGC GTA AAT TTG AAT TAC CAT ATA GAT ATT AAA GAT TTA CGC	288
Lys Gln Ser Val Asn Leu Asn Tyr His Ile Asp Ile Lys Asp Leu Arg	
285 290 295	
TCT TTC AAA GAA TGG ATA CCC TAC CCT TTA AGG GGG GCT GTT ATC ACT	336
Ser Phe Lys Glu Trp Ile Pro Tyr Pro Leu Arg Gly Ala Val Ile Thr	
300 305 310	
CTT GGG AAT ATT AAA GGG CAT AGA AAA GCC CTT ATG ATT CAA GGC GTC	384
Ser Gly Asn Ile Lys Gly His Arg Lys Ala Leu Met Ile Gln Gly Val	
315 320 325	
TCT AAT GTG GCT CAA TCC CAC ACT GCC TAC AAT GCC CTT TTA GAT GAT	432
Ser Asn Val Ala Gln Ser His Thr Ala Tyr Asn Ala Leu Leu Asp Asp	
330 335 340	
TTC AAG CTT TCT CGC TTA AAT TTG AAC GCA CAA GAC GCC AAT TTA GAA	480
Phe Lys Leu Ser Arg Leu Asn Leu Asn Ala Gln Asp Ala Asn Leu Glu	
345 350 355 360	
GAT TTG CTT TAT TTA ATC AAT CGC CCC GCT TAT GCG AAC GCA AAA GTG	528
Asp Leu Leu Tyr Leu Ile Asn Arg Pro Ala Tyr Ala Asn Ala Lys Val	
365 370 375	
TCC TTA CAG GCG GAT TTT AAC TCT CTA AAG CCT TTA GAG GGG CAT TTG	576
Ser Leu Gln Ala Asp Phe Asn Ser Leu Lys Pro Leu Glu Gly His Leu	

380				385				390								
ATC Ile	CTA Leu	ACA Thr 395	GCT Ala	AAT Asn	AAC Asn	GCT Ala 400	TTA Leu 400	ATC Ile	AAT Asn	AAC Asn	GCC Ala 405	CTA Leu 405	ATC Ile	AAT Asn	CAA Gln	624
ATT Ile 410	TTT Phe	CAT His	TTA Leu	AAC Asn	CTT Leu	AAA Lys 415	GAC Asp	ACG Thr	CTT Leu	GTT Val	TTC Phe 420	AGC Ser	CTC Leu	TCG Ser	CAT His	672
TCA Ser 425	AGC Ser	GAC Asp	TTT Phe	AAA Lys	GGA Gly 430	AAC Asn	AAA Lys	GCC Ala	ATC Ile	AGC Ser 435	GAT Asp	ACC Thr	ACC Thr	CTG Leu 440	ACT Thr	720
AGC Ser	CCT Pro	TTA Leu	GCC Ala	AAT Asn 445	TTC Phe	AAA Lys	GCC Ala	CTA Leu	AAA Lys 450	AGC Ser	GAA Glu	TAC Tyr	CTT Leu	TTC Phe 455	TCT Ser	768
ATT Ile	TTA Leu	AAA Lys	CTC Leu 460	AAC Asn	GCC Ala	CCC Pro	TAC Tyr	ACT Thr 465	TTA Leu	GAA Glu	ATC Ile	CCC Pro	AAT Asn 470	CTA Leu	GCC Ala	816
AAA Lys	CTC Leu	TAT Tyr 475	AAC Asn	ATT Ile	ACC Thr	AAC Asn 480	CAC His	CCC Pro	TTA Leu	AAA Lys	GGG Gly 485	AGC Ser	TTG Leu	ACT Thr	TTA Leu	864
AAA Lys 490	GGC Gly 490	GCT Ala	ATA Ile	GAA Glu	CAA Gln 495	AGC Ser	CCC Pro	AAA Lys	CTT Leu	TTA Leu 500	AAA Lys 500	GTC Val	AGC Ser	GGC Gly	CAT His	912
TCA Ser 505	AAT Asn	TTA Leu	CTA Leu	GAC Asp 510	GGC Gly 510	GCG Ala	CTG Leu	GAT Asp	TTC Phe	ACG Thr 515	CTT Leu	TTA Leu	AAT Asn	AAA Lys 520	GAT Asp 520	960
TTG Leu	AAA Lys	GGG Gly	CGT Arg 525	TTT Phe	TCC Ser	AAT Asn	ATT Ile	TCC Ser 530	ACT Thr	TTA Leu	AAA Lys	GCT Ala	TTA Leu	GAT Asp 535	TTA Leu	1008
TTC Phe 585	CAT His	TAC Tyr	CCT Pro 540	AAG Lys	TTT Phe	TTC Phe	CAA Gln 545	TCC Ser 545	GTT Val	GCA Ala	GAC Asp	GCT Ala	AAT Asn 550	TTG Leu	GAT Asp	1056
TAT Lys 555	GAT Asp	CTT Leu 555	ATC Ile	GCT Ala	AAG Lys	CAA Gln 560	GGC Gly 560	GTA Val	TTG Leu	AAA Lys	GCC Ala	CGC Arg 565	CTA Leu	AAA Lys	AAC Asn	1104
GCA Ala 570	AGA Arg	TTC Phe	CTC Leu	AAA Lys	AAT Asn	GCA Ala 575	TTC Phe	AGC Ser	GAT Asp	TTT Phe	CTC Leu 580	TAC Tyr	TCC Ser	ATT Ile	TCT Ser	1152
AAA Lys 585	TTT Phe	GAT Asp	ATT Ile	ACA Thr	AAA Lys 590	GAA Glu	ATT Ile	TAT Tyr	AAC Asn	GAT Asp 595	GCC Ala	AAT Asn	CTG Leu	GTA Val	AGC Ser 600	1200
CAA Gln	ATC Ile	AAC Asn	CAG Gln 605	CAA Gln 605	CGC Arg	CTG Leu	CTC Leu	TCT Ser	GAT Asp 610	CTG Leu	AGT Ser	TTA Leu	AAA Lys 615	AGC Ser	CCC Pro	1248
AAA Lys	ACC Thr	CAA Gln 620	TTG Leu 620	AAA Lys	ATC Ile	CAT His	AAC Asn	GGT Gly 625	TTG Leu	TTG Leu	GAT Asp	TTA Leu	AAC Asn 630	ACC Thr	AAA Lys	1296

CAA ATG AAC ATG CTC ATG GAT GCG GAA ATT TTA AAA TTC ATT TTT AAA	1344
Gln Met Asn Met Leu Met Asp Ala Glu Ile Leu Lys Phe Ile Phe Lys	
635 640 645	
ATG AAA CTT CAA GGC AAC ATG CAC CAG CCA AAA TTT TCT CTC ATT TTA	1392
Met Lys Leu Gln Gly Asn Met His Gln Pro Lys Phe Ser Leu Ile Leu	
650 655 660	
AAC GAA AAA GCC ATT CAG CAA AAC TTG CAA CAA GGC TTG AAA GAA ATC	1440
Asn Glu Lys Ala Ile Gln Gln Asn Leu Gln Gln Gly Leu Lys Glu Ile	
665 670 675 680	
TTA AAA AAC GAC ACC CTT AAA AAA GGT TTA GAT CAT TTG CTT AAA GAT	1488
Leu Lys Asn Asp Thr Leu Lys Lys Gly Leu Asp His Leu Leu Lys Asp	
685 690 695	
GAT AAG CTC AAA GAA AAG CTT GAA AAA GGG CTT AAG GGG CTT TTT TAA	1536
Asp Lys Leu Lys Glu Lys Leu Glu Lys Gly Leu Lys Gly Leu Phe *	
700 705 710	

2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 44:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 512 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 44:

Met	Lys	Lys	Leu	Leu	Tyr	Thr	Ile	Leu	Ala	Leu	Leu	Leu	Ile	Gly	Leu
1			5						10					15	
Leu	Thr	Ile	Tyr	Leu	Ile	Leu	Phe	Thr	Glu	Trp	Gly	Asn	Lys	Ile	Ile
		20						25					30		
Ala	Ser	Tyr	Ile	Glu	Lys	Lys	Ile	Asn	Pro	Asn	Glu	His	Tyr	Leu	Ser
		35					40					45			
Val	Lys	Thr	Phe	Lys	Leu	Arg	Phe	Asn	Ser	Leu	Asp	Phe	Lys	Ala	Gln
	50					55					60				
Ala	Asn	Asp	Asp	Ser	Thr	Leu	Ile	Leu	Lys	Gly	Asp	Phe	Ser	Leu	Leu
65					70					75				80	
Lys	Gln	Ser	Val	Asn	Leu	Asn	Tyr	His	Ile	Asp	Ile	Lys	Asp	Leu	Arg
				85					90					95	
Ser	Phe	Lys	Glu	Trp	Ile	Pro	Tyr	Pro	Leu	Arg	Gly	Ala	Val	Ile	Thr
		100						105					110		
Ser	Gly	Asn	Ile	Lys	Gly	His	Arg	Lys	Ala	Leu	Met	Ile	Gln	Gly	Val
	115					120					125				
Ser	Asn	Val	Ala	Gln	Ser	His	Thr	Ala	Tyr	Asn	Ala	Leu	Leu	Asp	Asp
	130					135					140				
Phe	Lys	Leu	Ser	Arg	Leu	Asn	Leu	Asn	Ala	Gln	Asp	Ala	Asn	Leu	Glu
145					150				155					160	
Asp	Leu	Leu	Tyr	Leu	Ile	Asn	Arg	Pro	Ala	Tyr	Ala	Asn	Ala	Lys	Val

165										170					175				
Ser	Leu	Gln	Ala	Asp	Phe	Asn	Ser	Leu	Lys	Pro	Leu	Glu	Gly	His	Leu				
			180						185					190					
Ile	Leu	Thr	Ala	Asn	Asn	Ala	Leu	Ile	Asn	Asn	Ala	Leu	Ile	Asn	Gln				
		195					200						205						
Ile	Phe	His	Leu	Asn	Leu	Lys	Asp	Thr	Leu	Val	Phe	Ser	Leu	Ser	His				
	210					215					220								
Ser	Ser	Asp	Phe	Lys	Gly	Asn	Lys	Ala	Ile	Ser	Asp	Thr	Thr	Leu	Thr				
225					230					235					240				
Ser	Pro	Leu	Ala	Asn	Phe	Lys	Ala	Leu	Lys	Ser	Glu	Tyr	Leu	Phe	Ser				
				245					250					255					
Ile	Leu	Lys	Leu	Asn	Ala	Pro	Tyr	Thr	Leu	Glu	Ile	Pro	Asn	Leu	Ala				
			260					265					270						
Lys	Leu	Tyr	Asn	Ile	Thr	Asn	His	Pro	Leu	Lys	Gly	Ser	Leu	Thr	Leu				
		275					280					285							
Lys	Gly	Ala	Ile	Glu	Gln	Ser	Pro	Lys	Leu	Leu	Lys	Val	Ser	Gly	His				
	290					295					300								
Ser	Asn	Leu	Leu	Asp	Gly	Ala	Leu	Asp	Phe	Thr	Leu	Leu	Asn	Lys	Asp				
305					310					315					320				
Leu	Lys	Gly	Arg	Phe	Ser	Asn	Ile	Ser	Thr	Leu	Lys	Ala	Leu	Asp	Leu				
				325					330					335					
Phe	His	Tyr	Pro	Lys	Phe	Phe	Gln	Ser	Val	Ala	Asp	Ala	Asn	Leu	Asp				
			340					345					350						
Tyr	Asp	Leu	Ile	Ala	Lys	Gln	Gly	Val	Leu	Lys	Ala	Arg	Leu	Lys	Asn				
	355					360						365							
Ala	Arg	Phe	Leu	Lys	Asn	Ala	Phe	Ser	Asp	Phe	Leu	Tyr	Ser	Ile	Ser				
	370					375					380								
Lys	Phe	Asp	Ile	Thr	Lys	Glu	Ile	Tyr	Asn	Asp	Ala	Asn	Leu	Val	Ser				
385					390				395					400					
In	Ile	Asn	Gln	Gln	Arg	Leu	Leu	Ser	Asp	Leu	Ser	Leu	Lys	Ser	Pro				
			405						410					415					
Lys	Thr	Gln	Leu	Lys	Ile	His	Asn	Gly	Leu	Leu	Asp	Leu	Asn	Thr	Lys				
		420						425					430						
Gln	Met	Asn	Met	Leu	Met	Asp	Ala	Glu	Ile	Leu	Lys	Phe	Ile	Phe	Lys				
		435					440					445							
Met	Lys	Leu	Gln	Gly	Asn	Met	His	Gln	Pro	Lys	Phe	Ser	Leu	Ile	Leu				
	450					455					460								
Asn	Glu	Lys	Ala	Ile	Gln	Gln	Asn	Leu	Gln	Gln	Gly	Leu	Lys	Glu	Ile				
465					470					475					480				
Leu	Lys	Asn	Asp	Thr	Leu	Lys	Lys	Gly	Leu	Asp	His	Leu	Leu	Lys	Asp				
				485					490					495					

Asp Lys Leu Lys Glu Lys Leu Glu Lys Gly Leu Lys Gly Leu Phe *
 500 505 510

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 45:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
 (A) LÄNGE: 540 Basenpaare
 (B) ART: Nucleotid
 (C) STRANGFORM: beides
 (D) TOPOLOGIE: linear

- (vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
 (B) CLON(E): HPS144

- (ix) MERKMAL:
 (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
 (B) LÄNGE: 1..540

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 45:

ATG AAG AGA TCT TCT GTA TTT AGT TTC TTG GTA GCT TTT TTA TTG GTA	48
Met Lys Arg Ser Ser Val Phe Ser Phe Leu Val Ala Phe Leu Leu Val	
515 520 525	
GCT GGC TGT AGT CAT AAA ATG GAT AAT AAG ACT GTG GCC GGC GAT GTG	96
Ala Gly Cys Ser His Lys Met Asp Asn Lys Thr Val Ala Gly Asp Val	
530 535 540	
AGT GCT AAA ACG GTT CAG ACT GCA CCT GTT ACT ACA GAA CCA GCT CCA	144
Ser Ala Lys Thr Val Gln Thr Ala Pro Val Thr Thr Glu Pro Ala Pro	
545 550 555 560	
GAG AAA GAA GAG CCT AAA CAA GAG CCA GCT CCA GTG GTT GAA GAA AAA	192
Glu Lys Glu Glu Pro Lys Gln Glu Pro Ala Pro Val Val Glu Glu Lys	
565 570 575	
CCG GCT GTT GAG AGC GGG ACT ATC ATC GCT TCT ATT TAT TTT GAT TTT	240
Pro Ala Val Glu Ser Gly Thr Ile Ile Ala Ser Ile Tyr Phe Asp Phe	
580 585 590	
C AAG TAT GAA ATC AAA GAA TCC GAT CAA GAG ACT TTA GAT GAG ATC	288
p Lys Tyr Glu Ile Lys Glu Ser Asp Gln Glu Thr Leu Asp Glu Ile	
595 600 605	
GTG CAA AAA GCT AAA GAA AAC CAC ATG CAA GTG CTT TTG GAA GGC AAT	336
Val Gln Lys Ala Lys Glu Asn His Met Gln Val Leu Leu Glu Gly Asn	
610 615 620	
ACC GAT GAA TTT GGC TCT AGC GAA TAC AAC CAA GCG CTT GGC GTT AAA	384
Thr Asp Glu Phe Gly Ser Ser Glu Tyr Asn Gln Ala Leu Gly Val Lys	
625 630 635 640	
AGG ACT TTG AGC GTG AAA AAC GCT TTA GTC ATT AAA GGG GTA GAA AAA	432
Arg Thr Leu Ser Val Lys Asn Ala Leu Val Ile Lys Gly Val Glu Lys	
645 650 655	
GAT ATG ATC AAA ACC ATC AGT TTT GGT GAA ACC AAA CCC AAA TGC GCC	480
Asp Met Ile Lys Thr Ile Ser Phe Gly Glu Thr Lys Pro Lys Cys Ala	

660	665	670	
CAA AAA ACT AGA GAG TGT TAT AAA GAA AAC AGA AGA GTG GAT GTC AAA			528
Gln Lys Thr Arg Glu Cys Tyr Lys Glu Asn Arg Arg Val Asp Val Lys			
675	680	685	
TTA ATG AAG TAA			540
Leu Met Lys *			
690			

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 46:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 180 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 46:

1	Lys	Arg	Ser	Ser	Val	Phe	Ser	Phe	Leu	Val	Ala	Phe	Leu	Leu	Val	
				5					10					15		
	Ala	Gly	Cys	Ser	His	Lys	Met	Asp	Asn	Lys	Thr	Val	Ala	Gly	Asp	Val
			20						25					30		
	Ser	Ala	Lys	Thr	Val	Gln	Thr	Ala	Pro	Val	Thr	Thr	Glu	Pro	Ala	Pro
			35					40					45			
	Glu	Lys	Glu	Glu	Pro	Lys	Gln	Glu	Pro	Ala	Pro	Val	Val	Glu	Glu	Lys
		50					55					60				
	Pro	Ala	Val	Glu	Ser	Gly	Thr	Ile	Ile	Ala	Ser	Ile	Tyr	Phe	Asp	Phe
	65					70					75					80
	Asp	Lys	Tyr	Glu	Ile	Lys	Glu	Ser	Asp	Gln	Glu	Thr	Leu	Asp	Glu	Ile
				85						90					95	
	Val	Gln	Lys	Ala	Lys	Glu	Asn	His	Met	Gln	Val	Leu	Leu	Glu	Gly	Asn
			100						105					110		
	Thr	Asp	Glu	Phe	Gly	Ser	Ser	Glu	Tyr	Asn	Gln	Ala	Leu	Gly	Val	Lys
		115						120					125			
	g	Thr	Leu	Ser	Val	Lys	Asn	Ala	Leu	Val	Ile	Lys	Gly	Val	Glu	Lys
	130						135					140				
	Asp	Met	Ile	Lys	Thr	Ile	Ser	Phe	Gly	Glu	Thr	Lys	Pro	Lys	Cys	Ala
	145					150					155					160
	Gln	Lys	Thr	Arg	Glu	Cys	Tyr	Lys	Glu	Asn	Arg	Arg	Val	Asp	Val	Lys
				165						170					175	
	Leu	Met	Lys	*												
				180												

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 47:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 1557 Basenpaare

(B) ART: Nucleotid

(C) STRANGFORM: beides
(D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

(B) CLON(E): HPC140, HPC150, HPC179

(ix) MERKMAL:

(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS

(B) LAGE:1..1557

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 47:

ATG ATA AAA AAG AAT AGA ACG CTG TTT CTT AGT CTA GCC CTT TGC GCT	48
Met Ile Lys Lys Asn Arg Thr Leu Phe Leu Ser Leu Ala Leu Cys Ala	
185 190 195	
AGC ATA AGT TAT GCC GAA GAT GAT GGA GGG TTT TTC ACC GTC GGT TAT	96
Ser Ile Ser Tyr Ala Glu Asp Asp Gly Gly Phe Phe Thr Val Gly Tyr	
200 205 210	
CAG CTC GGG CAA GTC ATG CAA GAT GTC CAA AAC CCA GGC GGC GCT AAA	144
Gln Leu Gly Gln Val Met Gln Asp Val Gln Asn Pro Gly Gly Ala Lys	
215 220 225	
AGC GAC GAA CTC GCC AGA GAG CTT AAC GCT GAT GTA ACG AAC AAC ATT	192
Ser Asp Glu Leu Ala Arg Glu Leu Asn Ala Asp Val Thr Asn Asn Ile	
230 235 240	
TTA AAC AAC AAC ACC GGA GGC AAC ATC GCA GGG GCG TTG AGT AAC GCT	240
Leu Asn Asn Asn Thr Gly Gly Asn Ile Ala Gly Ala Leu Ser Asn Ala	
245 250 255 260	
TTC TCC CAA TAC CTT TAT TCG CTT TTA GGG GCT TAC CCC ACA AAA CTC	288
Phe Ser Gln Tyr Leu Tyr Ser Leu Leu Gly Ala Tyr Pro Thr Lys Leu	
265 270 275	
AAT GGT AGC GAT GTG TCT GCG AAC GCT CTT TTA AGT GGT GCG GTA GGC	336
Asn Gly Ser Asp Val Ser Ala Asn Ala Leu Leu Ser Gly Ala Val Gly	
280 285 290	
T GGG ACT TGT GCG GCT GCA GGG ACG GCT GGT GGC ACT TCT CTT AAC	384
r Gly Thr Cys Ala Ala Ala Gly Thr Ala Gly Gly Thr Ser Leu Asn	
295 300 305	
ACT CAA AGC ACT TGC ACC GTT GCG GGC TAT TAC TGG CTC CCT AGC TTG	432
Thr Gln Ser Thr Cys Thr Val Ala Gly Tyr Tyr Trp Leu Pro Ser Leu	
310 315 320	
ACT GAC AGG ATT TTA AGC ACG ATC GGC AGC CAG ACT AAC TAC GGC ACG	480
Thr Asp Arg Ile Leu Ser Thr Ile Gly Ser Gln Thr Asn Tyr Gly Thr	
325 330 335 340	
AAC ACC AAT TTC CCC AAC ATG CAA CAA CAG CTC ACC TAC TTG AAT GCG	528
Asn Thr Asn Phe Pro Asn Met Gln Gln Gln Leu Thr Tyr Leu Asn Ala	
345 350 355	
GGG AAT GTG TTT TTT AAT GCG ATG AAT AAG GCT TTA GAG AAT AAG AAT	576
Gly Asn Val Phe Phe Asn Ala Met Asn Lys Ala Leu Glu Asn Lys Asn	
360 365 370	

GGA	ACT	AGT	AGT	GCT	AGT	GGA	ACT	AGT	GGT	GCG	ACT	GGT	TCA	GAT	GGT	624
Gly	Thr	Ser	Ser	Ala	Ser	Gly	Thr	Ser	Gly	Ala	Thr	Gly	Ser	Asp	Gly	
		375					380					385				
CAA	ACT	TAC	TCC	ACA	CAA	GCT	ATC	CAA	TAC	CTT	CAA	GGC	CAA	CAA	AAT	672
Gln	Thr	Tyr	Ser	Thr	Gln	Ala	Ile	Gln	Tyr	Leu	Gln	Gly	Gln	Gln	Asn	
	390					395					400					
ATC	TTA	AAT	AAC	GCA	GCG	AAC	TTG	CTC	AAG	CAA	GAT	GAA	TTG	CTC	TTA	720
Ile	Leu	Asn	Asn	Ala	Ala	Asn	Leu	Leu	Lys	Gln	Asp	Glu	Leu	Leu	Leu	
405					410					415					420	
GAA	GCT	TTC	AAC	TCT	GCC	GTA	GCC	GCC	AAC	ATT	GGG	AAT	AAG	GAA	TTC	768
Glu	Ala	Phe	Asn	Ser	Ala	Val	Ala	Ala	Asn	Ile	Gly	Asn	Lys	Glu	Phe	
				425					430					435		
AAT	TCA	GCC	GCT	TTT	ACA	GGT	TTG	GTG	CAA	GGC	ATT	ATT	GAT	CAA	TCT	816
Asn	Ser	Ala	Ala	Phe	Thr	Gly	Leu	Val	Gln	Gly	Ile	Ile	Asp	Gln	Ser	
			440					445					450			
CAA	GCG	GTT	TAT	AAC	GAG	CTC	ACT	AAA	AAC	ACC	ATT	AGC	GGG	AGT	GCG	864
Gln	Ala	Val	Tyr	Asn	Glu	Leu	Thr	Lys	Asn	Thr	Ile	Ser	Gly	Ser	Ala	
		455					460					465				
GTT	ATT	AGC	GCT	GGG	ATA	AAC	TCC	AAC	CAA	GCT	AAC	GCT	GTG	CAA	GGG	912
Val	Ile	Ser	Ala	Gly	Ile	Asn	Ser	Asn	Gln	Ala	Asn	Ala	Val	Gln	Gly	
	470					475					480					
CGC	GCT	AGT	CAG	CTC	CCT	AAC	GCT	CTT	TAT	AAC	GCG	CAA	GTA	ACT	TTG	960
Arg	Ala	Ser	Gln	Leu	Pro	Asn	Ala	Leu	Tyr	Asn	Ala	Gln	Val	Thr	Leu	
485					490					495					500	
GAT	AAA	ATC	AAT	GCG	CTC	AAT	AAT	CAA	GTG	AGA	AGC	ATG	CCT	TAC	TTG	1008
Asp	Lys	Ile	Asn	Ala	Leu	Asn	Asn	Gln	Val	Arg	Ser	Met	Pro	Tyr	Leu	
				505				510						515		
CCC	CAA	TTC	AGA	GCC	GGG	AAC	AGC	CGT	TCA	ACG	AAT	ATT	TTA	AAC	GGG	1056
Pro	Gln	Phe	Arg	Ala	Gly	Asn	Ser	Arg	Ser	Thr	Asn	Ile	Leu	Asn	Gly	
			520					525					530			
TTT	TAC	ACC	AAA	ATA	GGC	TAT	AAG	CAA	TTC	TTC	GGG	AAG	AAA	AGG	AAT	1104
Phe	Tyr	Thr	Lys	Ile	Gly	Tyr	Lys	Gln	Phe	Phe	Gly	Lys	Lys	Arg	Asn	
		535					540					545				
C	GGT	TTG	CGC	TAT	TAT	GGT	TTC	TTT	TCT	TAT	AAC	GGA	GCG	AGC	GTG	1152
e	Gly	Leu	Arg	Tyr	Tyr	Gly	Phe	Phe	Ser	Tyr	Asn	Gly	Ala	Ser	Val	
	550					555					560					
GGC	TTT	AGA	TCC	ACT	CAA	AAT	AAT	GTA	GGG	TTA	TAC	ACT	TAT	GGG	GTG	1200
Gly	Phe	Arg	Ser	Thr	Gln	Asn	Asn	Val	Gly	Leu	Tyr	Thr	Tyr	Gly	Val	
565					570				575						580	
GGG	ACT	GAT	GTG	TTG	TAT	AAC	ATC	TTT	AGC	CGC	TCC	TAT	CAA	AAC	CGC	1248
Gly	Thr	Asp	Val	Leu	Tyr	Asn	Ile	Phe	Ser	Arg	Ser	Tyr	Gln	Asn	Arg	
				585				590						595		
TCT	GTG	GAT	ATG	GGC	TTT	TTT	AGC	GGT	ATC	CAA	TTA	GCC	GGT	GAG	ACC	1296
Ser	Val	Asp	Met	Gly	Phe	Phe	Ser	Gly	Ile	Gln	Leu	Ala	Gly	Glu	Thr	
			600					605					610			
TTC	CAA	TCC	ACG	CTC	AGA	GAT	GAC	CCC	AAT	GTG	AAA	TTG	CAT	GGG	AAA	1344
Phe	Gln	Ser	Thr	Leu	Arg	Asp	Asp	Pro	Asn	Val	Lys	Leu	His	Gly	Lys	

615	620	625	
ATC AAT AAC ACG CAC TTC CAG TTC CTC TTT GAC TTC GGT ATG AGG ATG Ile Asn Asn Thr His Phe Gln Phe Leu Phe Asp Phe Gly Met Arg Met 630 635 640			1392
AAC TTC GGT AAG TTG GAC GGG AAA TCC AAC CGC CAC AAC CAG CAC ACG Asn Phe Gly Lys Leu Asp Gly Lys Ser Asn Arg His Asn Gln His Thr 645 650 655 660			1440
GTG GAA TTT GGC GTA GTG GTG CCT ACG ATT TAT AAC ACT TAT TAC AAA Val Glu Phe Gly Val Val Val Pro Thr Ile Tyr Asn Thr Tyr Tyr Lys 665 670 675			1488
TCA GCA GGG ACT ACC GTG AAG TAT TTC CGT CCT TAT AGC GTT TAT TGG Ser Ala Gly Thr Thr Val Lys Tyr Phe Arg Pro Tyr Ser Val Tyr Trp 680 685 690			1536
TCT TAT GGG TAT TCA TTC TAA Ser Tyr Gly Tyr Ser Phe *			1557
695			

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 48:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 519 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 48:

Met	Ile	Lys	Lys	Asn	Arg	Thr	Leu	Phe	Leu	Ser	Leu	Ala	Leu	Cys	Ala	1	5	10	15
Ser	Ile	Ser	Tyr	Ala	Glu	Asp	Asp	Gly	Gly	Phe	Phe	Thr	Val	Gly	Tyr	20	25	30	
Gln	Leu	Gly	Gln	Val	Met	Gln	Asp	Val	Gln	Asn	Pro	Gly	Gly	Ala	Lys	35	40	45	
Ser	Asp	Glu	Leu	Ala	Arg	Glu	Leu	Asn	Ala	Asp	Val	Thr	Asn	Asn	Ile	50	55	60	
Leu	Asn	Asn	Asn	Thr	Gly	Gly	Asn	Ile	Ala	Gly	Ala	Leu	Ser	Asn	Ala	65	70	75	80
Phe	Ser	Gln	Tyr	Leu	Tyr	Ser	Leu	Leu	Gly	Ala	Tyr	Pro	Thr	Lys	Leu	85	90	95	
Asn	Gly	Ser	Asp	Val	Ser	Ala	Asn	Ala	Leu	Leu	Ser	Gly	Ala	Val	Gly	100	105	110	
Ser	Gly	Thr	Cys	Ala	Ala	Ala	Gly	Thr	Ala	Gly	Gly	Thr	Ser	Leu	Asn	115	120	125	
Thr	Gln	Ser	Thr	Cys	Thr	Val	Ala	Gly	Tyr	Tyr	Trp	Leu	Pro	Ser	Leu	130	135	140	
Thr	Asp	Arg	Ile	Leu	Ser	Thr	Ile	Gly	Ser	Gln	Thr	Asn	Tyr	Gly	Thr	145	150	155	160

Asn Thr Asn Phe Pro Asn Met Gln Gln Gln Leu Thr Tyr Leu Asn Ala
 165 170 175
 Gly Asn Val Phe Phe Asn Ala Met Asn Lys Ala Leu Glu Asn Lys Asn
 180 185 190
 Gly Thr Ser Ser Ala Ser Gly Thr Ser Gly Ala Thr Gly Ser Asp Gly
 195 200 205
 Gln Thr Tyr Ser Thr Gln Ala Ile Gln Tyr Leu Gln Gly Gln Gln Asn
 210 215 220
 Ile Leu Asn Asn Ala Ala Asn Leu Leu Lys Gln Asp Glu Leu Leu Leu
 225 230 235 240
 Glu Ala Phe Asn Ser Ala Val Ala Ala Asn Ile Gly Asn Lys Glu Phe
 245 250 255
 Asn Ser Ala Ala Phe Thr Gly Leu Val Gln Gly Ile Ile Asp Gln Ser
 260 265 270
 n Ala Val Tyr Asn Glu Leu Thr Lys Asn Thr Ile Ser Gly Ser Ala
 275 280 285
 Val Ile Ser Ala Gly Ile Asn Ser Asn Gln Ala Asn Ala Val Gln Gly
 290 295 300
 Arg Ala Ser Gln Leu Pro Asn Ala Leu Tyr Asn Ala Gln Val Thr Leu
 305 310 315 320
 Asp Lys Ile Asn Ala Leu Asn Asn Gln Val Arg Ser Met Pro Tyr Leu
 325 330 335
 Pro Gln Phe Arg Ala Gly Asn Ser Arg Ser Thr Asn Ile Leu Asn Gly
 340 345 350
 Phe Tyr Thr Lys Ile Gly Tyr Lys Gln Phe Phe Gly Lys Lys Arg Asn
 355 360 365
 Ile Gly Leu Arg Tyr Tyr Gly Phe Phe Ser Tyr Asn Gly Ala Ser Val
 370 375 380
 Gly Phe Arg Ser Thr Gln Asn Asn Val Gly Leu Tyr Thr Tyr Gly Val
 385 390 395 400
 y Thr Asp Val Leu Tyr Asn Ile Phe Ser Arg Ser Tyr Gln Asn Arg
 405 410 415
 Ser Val Asp Met Gly Phe Phe Ser Gly Ile Gln Leu Ala Gly Glu Thr
 420 425 430
 Phe Gln Ser Thr Leu Arg Asp Asp Pro Asn Val Lys Leu His Gly Lys
 435 440 445
 Ile Asn Asn Thr His Phe Gln Phe Leu Phe Asp Phe Gly Met Arg Met
 450 455 460
 Asn Phe Gly Lys Leu Asp Gly Lys Ser Asn Arg His Asn Gln His Thr
 465 470 475 480
 Val Glu Phe Gly Val Val Val Pro Thr Ile Tyr Asn Thr Tyr Tyr Lys
 485 490 495

Ser Ala Gly Thr Thr Val Lys Tyr Phe Arg Pro Tyr Ser Val Tyr Trp
 500 505 510

Ser Tyr Gly Tyr Ser Phe *
 515

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 49:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
 (A) LÄNGE: 1062 Basenpaare
 (B) ART: Nucleotid
 (C) STRANGFORM: beides
 (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
 (B) CLON(E): HPS152

(ix) MERKMAL:
 (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
 (B) LÄNGE: 1..1062

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 49:

TTG AAA CAT TTA ACC CCA CTC ACT CAC ACC ATC TTT AAA GCC TTA TGG	48
Leu Lys His Leu Thr Pro Leu Thr His Thr Ile Phe Lys Ala Leu Trp	
520 525 530 535	
CTA GGC ACA GCC TTA AGT GCA TCT TTA AGT TTA GCC GCA ACA GAA AGC	96
Leu Gly Thr Ala Leu Ser Ala Ser Leu Ser Leu Ala Ala Thr Glu Ser	
540 545 550	
CCC ACT AAA ACA GAG CCT AAG CCC GCT AAA GGG GTT AAA AAC AAG CCC	144
Pro Thr Lys Thr Glu Pro Lys Pro Ala Lys Gly Val Lys Asn Lys Pro	
555 560 565	
AAA TCG CCC GTT ACT AAA GTC ATG ATG ACC AAT TGC GAC AAT ATT AAA	192
Lys Ser Pro Val Thr Lys Val Met Met Thr Asn Cys Asp Asn Ile Lys	
570 575 580	
GAT TTT AAC GCT AAG CAA AAA GAA GTC TTA AAA GCC GCT TAT CAA TTC	240
asp Phe Asn Ala Lys Gln Lys Glu Val Leu Lys Ala Ala Tyr Gln Phe	
585 590 595	
GGC TCT AAA GAA AAT TTA GGC TAT GAA ATG GCA GGC ATT GCA TGG AAA	288
Gly Ser Lys Glu Asn Leu Gly Tyr Glu Met Ala Gly Ile Ala Trp Lys	
600 605 610 615	
GAG TCA TGC GCA GGG GTT TAT AAA ATC AAT TTT TCG GAT CCG AGC GCG	336
Glu Ser Cys Ala Gly Val Tyr Lys Ile Asn Phe Ser Asp Pro Ser Ala	
620 625 630	
GGC GTG TAT CAT TCT TAT ATC CCA AGC GTT CTA AAA AGC TAT GGG CAT	384
Gly Val Tyr His Ser Tyr Ile Pro Ser Val Leu Lys Ser Tyr Gly His	
635 640 645	
AAT GAT AGC CCC TTT TTG CGT AAT GTG ATG GGG GAA TTG CTC ATT AAA	432
Asn Asp Ser Pro Phe Leu Arg Asn Val Met Gly Glu Leu Leu Ile Lys	
650 655 660	

GAC Asp	GAT Asp	GCG Ala	TTT Phe	GCT Ala	TCT Ser	GAA Glu	GTG Val	GCT Ala	TTA Leu	AAA Lys	GAG Glu	TTG Leu	CTC Leu	TAT Tyr	TGG Trp	480
665						670					675					
AAA Lys	ACA Thr	CGC Arg	TAC Tyr	CAT His	GAC Asp	AAT Asn	TTA Leu	AAA Lys	GAC Asp	ATG Met	ATT Ile	AAA Lys	TCT Ser	TAC Tyr	AAC Asn	528
680					685					690					695	
AAG Lys	GGC Gly	AGT Ser	CGT Arg	TGG Trp	GAA Glu	AGG Arg	AGC Ser	GAA Glu	AAA Lys	TCT Ser	AAC Asn	GCT Ala	GAT Asp	GCT Ala	GAA Glu	576
				700					705						710	
AAA Lys	TAT Tyr	TAC Tyr	GAA Glu	GAG Glu	ATA Ile	CAA Gln	GAC Asp	AGA Arg	ATC Ile	AGG Arg	CGT Arg	TTG Leu	AAA Lys	GAA Glu	TCT Ser	624
			715					720						725		
AAA Lys	ATC Ile	TTT Phe	GAT Asp	TCG Ser	CAG Gln	TCT Ser	AGT Ser	AAT Asn	GAC Asp	CAA Gln	GAA Glu	TTG Leu	CAA Gln	AAA Lys	AGC Ser	672
		730					735					740				
GCT Ala	AAT Asn	AGC Ser	AAC Asn	CTG Leu	GAT Asp	TTA Leu	GAC Asp	CCT Pro	ATC Ile	GGC Gly	AAC Asn	GCC Ala	ATG Met	CCC Pro	CAA Gln	720
	745					750					755					
GCC Ala	TTA Leu	ATT Ile	GCC Ala	AAA Lys	GAA Glu	ACT Thr	AAA Lys	ATA Ile	GAA Glu	GAA Glu	ACC Thr	CAA Gln	GCA Ala	GAA Glu	AAA Lys	768
760					765					770					775	
TCC Ser	CAA Gln	GAA Glu	ATG Met	AAA Lys	GAG Glu	ACA Thr	ACT Thr	AGC Ser	GAG Glu	CAA Gln	ACA Thr	AAA Lys	AGT Ser	AAG Lys	CCA Pro	816
				780					785						790	
GAA Glu	AAA Lys	GCA Ala	AAA Lys	GAT Asp	AAA Lys	CCC Pro	ATG Met	TAT Tyr	TTG Leu	GCG Ala	CAA Gln	ATC Ile	AAC Asn	AGC Ser	ACT Thr	864
			795					800					805			
GAT Asp	TTC Phe	ACA Thr	CCC Pro	GTT Val	AAA Lys	AAA Lys	AGC Ser	CCC Pro	AAA Lys	AAA Lys	CCG Pro	GCT Ala	AAA Lys	GTG Val	AGC Ser	912
		810					815					820				
CAA Gln	AAA Lys	CAC His	TCC Ser	TTT Phe	AAG Lys	AAT Asn	AAC Asn	ATT Ile	AAA Lys	AAT Asn	AAT Asn	GTA Val	AAA Lys	AAC Asn	AAC Asn	960
		825				830					835					
CTC Ala	AAA Lys	ACC Thr	GCT Ala	TCC Ser	AAA Lys	AAA Lys	CAA Gln	GAA Glu	ATG Met	TGC Cys	AAA Lys	AAT Asn	TGC Cys	TCT Ser	CCA Pro	1008
840					845					850					855	
GGG Gly	CAA Gln	AGG Arg	AAT Asn	GCG Ala	ATT Ile	TTA Leu	GCT Ala	AAC Asn	CAC His	ATC Ile	ACT Thr	CTC Leu	ATG Met	CAA Gln	GAG Glu	1056
				860					865					870		
CTT Leu	TAA *															1062

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 50:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 354 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 50:

Leu Lys His Leu Thr Pro Leu Thr His Thr Ile Phe Lys Ala Leu Trp
 1 5 10 15
 Leu Gly Thr Ala Leu Ser Ala Ser Leu Ser Leu Ala Ala Thr Glu Ser
 20 25 30
 Pro Thr Lys Thr Glu Pro Lys Pro Ala Lys Gly Val Lys Asn Lys Pro
 35 40 45
 Lys Ser Pro Val Thr Lys Val Met Met Thr Asn Cys Asp Asn Ile Lys
 50 55 60
 Asp Phe Asn Ala Lys Gln Lys Glu Val Leu Lys Ala Ala Tyr Gln Phe
 65 70 75 80
 Gly Ser Lys Glu Asn Leu Gly Tyr Glu Met Ala Gly Ile Ala Trp Lys
 85 90 95
 Glu Ser Cys Ala Gly Val Tyr Lys Ile Asn Phe Ser Asp Pro Ser Ala
 100 105 110
 Gly Val Tyr His Ser Tyr Ile Pro Ser Val Leu Lys Ser Tyr Gly His
 115 120 125
 Asn Asp Ser Pro Phe Leu Arg Asn Val Met Gly Glu Leu Leu Ile Lys
 130 135 140
 Asp Asp Ala Phe Ala Ser Glu Val Ala Leu Lys Glu Leu Leu Tyr Trp
 145 150 155 160
 Lys Thr Arg Tyr His Asp Asn Leu Lys Asp Met Ile Lys Ser Tyr Asn
 165 170 175
 Lys Gly Ser Arg Trp Glu Arg Ser Glu Lys Ser Asn Ala Asp Ala Glu
 180 185 190
 Lys Tyr Tyr Glu Glu Ile Gln Asp Arg Ile Arg Arg Leu Lys Glu Ser
 195 200 205
 Lys Ile Phe Asp Ser Gln Ser Ser Asn Asp Gln Glu Leu Gln Lys Ser
 210 215 220
 Ala Asn Ser Asn Leu Asp Leu Asp Pro Ile Gly Asn Ala Met Pro Gln
 225 230 235 240
 Ala Leu Ile Ala Lys Glu Thr Lys Ile Glu Glu Thr Gln Ala Glu Lys
 245 250 255
 Ser Gln Glu Met Lys Glu Thr Thr Ser Glu Gln Thr Lys Ser Lys Pro
 260 265 270
 Glu Lys Ala Lys Asp Lys Pro Met Tyr Leu Ala Gln Ile Asn Ser Thr
 275 280 285
 Asp Phe Thr Pro Val Lys Lys Ser Pro Lys Lys Pro Ala Lys Val Ser
 290 295 300

Gln Lys His Ser Phe Lys Asn Asn Ile Lys Asn Asn Val Lys Asn Asn
 305 310 315 320
 Ala Lys Thr Ala Ser Lys Lys Gln Glu Met Cys Lys Asn Cys Ser Pro
 325 330 335
 Gly Gln Arg Asn Ala Ile Leu Ala Asn His Ile Thr Leu Met Gln Glu
 340 345 350
 Leu *

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 51:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 2202 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS155

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LAGE: 1..2202

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 51:

ATG GCA AAC GAA CGC TCC AAA TTA GCT TTT AAA AAG ACT TTC CCT GTC Met Ala Asn Glu Arg Ser Lys Leu Ala Phe Lys Lys Thr Phe Pro Val 355 360 365 370	48
TTT AAA CGC TTT TTG CAA TCC AAA GAC TTA GCC CTT GTG GTC TTT GTG Phe Lys Arg Phe Leu Gln Ser Lys Asp Leu Ala Leu Val Val Phe Val 375 380 385	96
ATC GCT ATT TTG GCG ATC ATT ATC GTG CCG TTA CCG CCT TTT GTG TTG Ile Ala Ile Leu Ala Ile Ile Ile Val Pro Leu Pro Pro Phe Val Leu 390 395 400	144
AT TTT TTA CTC ACG ATT TCT ATC GCG CTG TCG GTG TTG ATT ATT TTA Asp Phe Leu Leu Thr Ile Ser Ile Ala Leu Ser Val Leu Ile Ile Leu 405 410 415	192
ATT GGG CTT TAT ATT GAC AAG CCG ACT GAT TTT AGC GCT TTC CCC ACT Ile Gly Leu Tyr Ile Asp Lys Pro Thr Asp Phe Ser Ala Phe Pro Thr 420 425 430	240
TTA TTG CTC ATT GTA ACC TTG TAT CGC TTG GCT TTA AAT GTC GCC ACC Leu Leu Leu Ile Val Thr Leu Tyr Arg Leu Ala Leu Asn Val Ala Thr 435 440 445 450	288
ACT AGA ATG ATT TTA ACG CAA GGC TAT AAA GGG CCT AGT GCG GTG AGC Thr Arg Met Ile Leu Thr Gln Gly Tyr Lys Gly Pro Ser Ala Val Ser 455 460 465	336
GAT ATT ATC ACG GCG TTT GGG GAA TTT AGC GTG AGC GGG AAT TAT GTG Asp Ile Ile Thr Ala Phe Gly Glu Phe Ser Val Ser Gly Asn Tyr Val	384

470	475	480	
ATT GGG GCG ATT ATC TTT AGT ATT TTA GTG CTA GTG AAT CTA TTA GTG Ile Gly Ala Ile Ile Phe Ser Ile Leu Val Leu Val Asn Leu Leu Val 485 490 495			432
GTT ACT AAT GGC TCT ACT AGG GTT ACT GAA GTG AGG GCG CGA TTT GCC Val Thr Asn Gly Ser Thr Arg Val Thr Glu Val Arg Ala Arg Phe Ala 500 505 510			480
CTA GAT GCT ATG CCA GGA AAG CAA ATG GCG ATT GAT GCG GAT TTA AAC Leu Asp Ala Met Pro Gly Lys Gln Met Ala Ile Asp Ala Asp Leu Asn 515 520 525 530			528
TCA GGA CTT ATT GAC GAT AAG GAA GCC AAA AAA CGG CGC GCC GCT CTA Ser Gly Leu Ile Asp Lys Glu Ala Lys Arg Arg Ala Ala Leu 535 540 545			576
AGC CAA GAA GCG GAT TTT TAT GGC GCG ATG GAT GGC GCA TCT AAA TTC Ser Gln Glu Ala Asp Phe Tyr Gly Ala Met Asp Gly Ala Ser Lys Phe 550 555 560			624
GTC AAA GGC GAT GCG ATC GCT TCT ATC ATC ATC ACG CTT ATC AAT ATC Val Lys Gly Asp Ala Ile Ala Ser Ile Ile Ile Thr Leu Ile Asn Ile 565 570 575			672
ATT GGA GGG TTT TTA GTG GGC GTG TTT CAA AGG GAT ATG AGC TTG AGC Ile Gly Gly Phe Leu Val Gly Val Phe Gln Arg Asp Met Ser Leu Ser 580 585 590			720
TTT AGC GCT AGC ACT TTC ACT ATC TTA ACC ATT GGC GAT GGG CTT GTG Phe Ser Ala Ser Thr Phe Thr Ile Leu Thr Ile Gly Asp Gly Leu Val 595 600 605 610			768
GGG CAA ATC CCT GCC TTA ATC ATT GCG ACA GCG ACC GGT ATT GTC GCC Gly Gln Ile Pro Ala Leu Ile Ile Ala Thr Ala Thr Gly Ile Val Ala 615 620 625			816
ACT CGC ACC ACG CAA AAT GAA GAA GAG GAC TTT GCT TCC AAA CTC ATC Thr Arg Thr Thr Gln Asn Glu Glu Asp Phe Ala Ser Lys Leu Ile 630 635 640			864
ACA CAG CTC ACC AAT AAA AGC AAA ACT TTA GTG ATT GTG GGA GCG ATT Thr Gln Leu Thr Asn Lys Ser Lys Thr Leu Val Ile Val Gly Ala Ile 645 650 655			912
TTA TTG CTT TTT GCC ACC ATT CCT GGA CTC CCT ACC TTT TCT TTA GCG Leu Leu Leu Phe Ala Thr Ile Pro Gly Leu Pro Thr Phe Ser Leu Ala 660 665 670			960
TTT GTA GGG ACT CTC TTT TTA TTC ATC GCA TGG CTG ATT AGC AGG GAG Phe Val Gly Thr Leu Phe Leu Phe Ile Ala Trp Leu Ile Ser Arg Glu 675 680 685 690			1008
GGG AAA GAC GGG CTG CTC ACT AAA TTA GAA AAT TAT TTG AGT CAA AAA Gly Lys Asp Gly Leu Leu Thr Lys Leu Glu Asn Tyr Leu Ser Gln Lys 695 700 705			1056
TTC GGC TTG GAT TTG AGC GAA AAA CCC CAC AGC TCC AAA ATC AAA CCC Phe Gly Leu Asp Leu Ser Glu Lys Pro His Ser Ser Lys Ile Lys Pro 710 715 720			1104

CAC ACC CCA ACC ACA AGG GCT AAA ACC CAA GAA GAG CTT AAA AGA GAA His Thr Pro Thr Thr Arg Ala Lys Thr Gln Glu Glu Leu Lys Arg Glu 725 730 735	1152
GAA GAG CAA GCG ATT GAT GAA GTG TTA AAA ATT GAA TTT TTA GAA CTG Glu Glu Gln Ala Ile Asp Glu Val Leu Lys Ile Glu Phe Leu Glu Leu 740 745 750	1200
GCT TTA GGC TAT CAA CTC ATC AGT CTT GCG GAC ATG AAA CAA GGG GGC Ala Leu Gly Tyr Gln Leu Ile Ser Leu Ala Asp Met Lys Gln Gly Gly 755 760 765 770	1248
GAT TTG TTA GAA AGG ATT AGG GGT ATT AGA AAA AAG ATA GCG AGC GAT Asp Leu Leu Glu Arg Ile Arg Gly Ile Arg Lys Lys Ile Ala Ser Asp 775 780 785	1296
TAT GGT TTT TTG ATG CCT CAA ATC CGG ATC AGG GAT AAT TTG CAG CTC Tyr Gly Phe Leu Met Pro Gln Ile Arg Ile Arg Asp Asn Leu Gln Leu 790 795 800	1344
CCC CCA ACG CAT TAT GAA ATC AAA CTT AAA GGC ATT GTG ATT GGT GAG Pro Pro Thr His Tyr Glu Ile Lys Leu Lys Gly Ile Val Ile Gly Glu 805 810 815	1392
GGC ATG GTG ATG CCA GAC AAG TTT TTA GCC ATG AAT ACC GGT TTT GTG Gly Met Val Met Pro Asp Lys Phe Leu Ala Met Asn Thr Gly Phe Val 820 825 830	1440
AAT AAA GAA ATT GAA GGC ATT CCT ACT AAA GAG CCG GCT TTT GGA ATG Asn Lys Glu Ile Glu Gly Ile Pro Thr Lys Glu Pro Ala Phe Gly Met 835 840 845 850	1488
GAC GCT TTA TGG ATT GAA ACT AAA AAT AAA GAA GAA GCC ATT ATT CAA Asp Ala Leu Trp Ile Glu Thr Lys Asn Lys Glu Glu Ala Ile Ile Gln 855 860 865	1536
GGC TAT ACC ATT ATT GAT CCA AGC ACC GTT ATT GCG ACG CAC ACC AGC Gly Tyr Thr Ile Ile Asp Pro Ser Thr Val Ile Ala Thr His Thr Ser 870 875 880	1584
GAA TTA GTG AAA AAA TAC GCT GAA GAT TTT ATC ACT AAA GAT GAA GTG Glu Leu Val Lys Lys Tyr Ala Glu Asp Phe Ile Thr Lys Asp Glu Val 885 890 895	1632
AAA TCC CTT TTA GAG CGC TTG GCC AAA GAT TAT CCT ACG ATT GTA GAA Lys Ser Leu Leu Glu Arg Leu Ala Lys Asp Tyr Pro Thr Ile Val Glu 900 905 910	1680
GAG AGT AAA AAA ATC CCC ACC GGT GCG ATC CGA TCA GTC TTG CAA GCC Glu Ser Lys Lys Ile Pro Thr Gly Ala Ile Arg Ser Val Leu Gln Ala 915 920 925 930	1728
TTG TTA CAT GAA AAA ATC CCC ATT AAA GAC ATG CTC ACT ATT TTA GAA Leu Leu His Glu Lys Ile Pro Ile Lys Asp Met Leu Thr Ile Leu Glu 935 940 945	1776
ACG ATT ACC GAT ATT GCC CCA TTG GTT CAA AAC GAT GTG AAT ATC TTA Thr Ile Thr Asp Ile Ala Pro Leu Val Gln Asn Asp Val Asn Ile Leu 950 955 960	1824
ACC GAA CAA GTG AGG GCG AGG CTT TCT AGG GTG ATC ACT AAC GCT TTT Thr Glu Gln Val Arg Ala Arg Leu Ser Arg Val Ile Thr Asn Ala Phe 965 970 975	1872

965	970	975	
AAA TCT GAA GAC GGG CGT TTG AAA TTT TTA ACC TTT TCT ACC GAT AGC Lys Ser Glu Asp Gly Arg Leu Lys Phe Leu Thr Phe Ser Thr Asp Ser 980 985 990			1920
GAA CAA TTT TTG CTT AAT AAA TTG CGA GAA AAT GGC ACT TCT AAA AGT Glu Gln Phe Leu Leu Asn Lys Leu Arg Glu Asn Gly Thr Ser Lys Ser 995 1000 1005 1010			1968
TTG CTG CTC AAT GTG GGC GAA TTG CAA AAA CTC ATT GAA GTG GTC TCT Leu Leu Leu Asn Val Gly Glu Leu Gln Lys Leu Ile Glu Val Val Ser 1015 1020 1025			2016
GAA GAG GCC ATG AAA GTC TTG CAA AAA GGG ATC GCT CCG GTG ATT TTG Glu Glu Ala Met Lys Val Leu Gln Lys Gly Ile Ala Pro Val Ile Leu 1030 1035 1040			2064
ATC GTA GAG CCT AAT TTA AGA AAA GCT CTT TCC AAT CAA ATG GAG CAA Ile Val Glu Pro Asn Leu Arg Lys Ala Leu Ser Asn Gln Met Glu Gln 1045 1050 1055			2112
ACC AGG ATT GAT GTG ATC GTG CTA AGC CAT GCG GAA TTA GAT CCT AAC Ala Arg Ile Asp Val Ile Val Leu Ser His Ala Glu Leu Asp Pro Asn 1060 1065 1070			2160
TCT AAT TTT GAA GCT TTA GGC ACG ATC CAT ATT AAC TTT TAA Ser Asn Phe Glu Ala Leu Gly Thr Ile His Ile Asn Phe * 1075 1080 1085			2202

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 52:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 734 Aminosäuren
- (B) ART: Aminosäure
- (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 52:

Met	Ala	Asn	Glu	Arg	Ser	Lys	Leu	Ala	Phe	Lys	Lys	Thr	Phe	Pro	Val	1	5	10	15
Phe	Lys	Arg	Phe	Leu	Gln	Ser	Lys	Asp	Leu	Ala	Leu	Val	Val	Phe	Val	20	25	30	
Ile	Ala	Ile	Leu	Ala	Ile	Ile	Ile	Val	Pro	Leu	Pro	Pro	Phe	Val	Leu	35	40	45	
Asp	Phe	Leu	Leu	Thr	Ile	Ser	Ile	Ala	Leu	Ser	Val	Leu	Ile	Ile	Leu	50	55	60	
Ile	Gly	Leu	Tyr	Ile	Asp	Lys	Pro	Thr	Asp	Phe	Ser	Ala	Phe	Pro	Thr	65	70	75	80
Leu	Leu	Leu	Ile	Val	Thr	Leu	Tyr	Arg	Leu	Ala	Leu	Asn	Val	Ala	Thr	85	90	95	
Thr	Arg	Met	Ile	Leu	Thr	Gln	Gly	Tyr	Lys	Gly	Pro	Ser	Ala	Val	Ser	100	105	110	

Asp Ile Ile Thr Ala Phe Gly Glu Phe Ser Val Ser Gly Asn Tyr Val
 115 120 125
 Ile Gly Ala Ile Ile Phe Ser Ile Leu Val Leu Val Asn Leu Leu Val
 130 135 140
 Val Thr Asn Gly Ser Thr Arg Val Thr Glu Val Arg Ala Arg Phe Ala
 145 150 155 160
 Leu Asp Ala Met Pro Gly Lys Gln Met Ala Ile Asp Ala Asp Leu Asn
 165 170 175
 Ser Gly Leu Ile Asp Asp Lys Glu Ala Lys Lys Arg Arg Ala Ala Leu
 180 185 190
 Ser Gln Glu Ala Asp Phe Tyr Gly Ala Met Asp Gly Ala Ser Lys Phe
 195 200 205
 Val Lys Gly Asp Ala Ile Ala Ser Ile Ile Ile Thr Leu Ile Asn Ile
 210 215 220
 le Gly Gly Phe Leu Val Gly Val Phe Gln Arg Asp Met Ser Leu Ser
 25 230 235 240
 Phe Ser Ala Ser Thr Phe Thr Ile Leu Thr Ile Gly Asp Gly Leu Val
 245 250 255
 Gly Gln Ile Pro Ala Leu Ile Ile Ala Thr Ala Thr Gly Ile Val Ala
 260 265 270
 Thr Arg Thr Thr Gln Asn Glu Glu Glu Asp Phe Ala Ser Lys Leu Ile
 275 280 285
 Thr Gln Leu Thr Asn Lys Ser Lys Thr Leu Val Ile Val Gly Ala Ile
 290 295 300
 Leu Leu Leu Phe Ala Thr Ile Pro Gly Leu Pro Thr Phe Ser Leu Ala
 305 310 315 320
 Phe Val Gly Thr Leu Phe Leu Phe Ile Ala Trp Leu Ile Ser Arg Glu
 325 330 335
 Gly Lys Asp Gly Leu Leu Thr Lys Leu Glu Asn Tyr Leu Ser Gln Lys
 340 345 350
 ne Gly Leu Asp Leu Ser Glu Lys Pro His Ser Ser Lys Ile Lys Pro
 355 360 365
 His Thr Pro Thr Thr Arg Ala Lys Thr Gln Glu Glu Leu Lys Arg Glu
 370 375 380
 Glu Glu Gln Ala Ile Asp Glu Val Leu Lys Ile Glu Phe Leu Glu Leu
 385 390 395 400
 Ala Leu Gly Tyr Gln Leu Ile Ser Leu Ala Asp Met Lys Gln Gly Gly
 405 410 415
 Asp Leu Leu Glu Arg Ile Arg Gly Ile Arg Lys Lys Ile Ala Ser Asp
 420 425 430
 Tyr Gly Phe Leu Met Pro Gln Ile Arg Ile Arg Asp Asn Leu Gln Leu
 435 440 445

Pro	Pro	Thr	His	Tyr	Glu	Ile	Lys	Leu	Lys	Gly	Ile	Val	Ile	Gly	Glu
450						455					460				
Gly	Met	Val	Met	Pro	Asp	Lys	Phe	Leu	Ala	Met	Asn	Thr	Gly	Phe	Val
465					470					475					480
Asn	Lys	Glu	Ile	Glu	Gly	Ile	Pro	Thr	Lys	Glu	Pro	Ala	Phe	Gly	Met
				485					490					495	
Asp	Ala	Leu	Trp	Ile	Glu	Thr	Lys	Asn	Lys	Glu	Glu	Ala	Ile	Ile	Gln
			500					505					510		
Gly	Tyr	Thr	Ile	Ile	Asp	Pro	Ser	Thr	Val	Ile	Ala	Thr	His	Thr	Ser
		515					520					525			
Glu	Leu	Val	Lys	Lys	Tyr	Ala	Glu	Asp	Phe	Ile	Thr	Lys	Asp	Glu	Val
	530					535					540				
Lys	Ser	Leu	Leu	Glu	Arg	Leu	Ala	Lys	Asp	Tyr	Pro	Thr	Ile	Val	Glu
545					550					555					560
Ile	Ser	Lys	Lys	Ile	Pro	Thr	Gly	Ala	Ile	Arg	Ser	Val	Leu	Gln	Ala
				565					570					575	
Leu	Leu	His	Glu	Lys	Ile	Pro	Ile	Lys	Asp	Met	Leu	Thr	Ile	Leu	Glu
			580					585					590		
Thr	Ile	Thr	Asp	Ile	Ala	Pro	Leu	Val	Gln	Asn	Asp	Val	Asn	Ile	Leu
		595					600					605			
Thr	Glu	Gln	Val	Arg	Ala	Arg	Leu	Ser	Arg	Val	Ile	Thr	Asn	Ala	Phe
	610					615					620				
Lys	Ser	Glu	Asp	Gly	Arg	Leu	Lys	Phe	Leu	Thr	Phe	Ser	Thr	Asp	Ser
625					630					635					640
Glu	Gln	Phe	Leu	Leu	Asn	Lys	Leu	Arg	Glu	Asn	Gly	Thr	Ser	Lys	Ser
				645					650					655	
Leu	Leu	Leu	Asn	Val	Gly	Glu	Leu	Gln	Lys	Leu	Ile	Glu	Val	Val	Ser
			660					665					670		
Glu	Glu	Ala	Met	Lys	Val	Leu	Gln	Lys	Gly	Ile	Ala	Pro	Val	Ile	Leu
		675					680					685			
Ile	Val	Glu	Pro	Asn	Leu	Arg	Lys	Ala	Leu	Ser	Asn	Gln	Met	Glu	Gln
	690					695					700				
Ala	Arg	Ile	Asp	Val	Ile	Val	Leu	Ser	His	Ala	Glu	Leu	Asp	Pro	Asn
705					710					715					720
Ser	Asn	Phe	Glu	Ala	Leu	Gly	Thr	Ile	His	Ile	Asn	Phe	*		
				725					730						

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 53:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
- (A) LÄNGE: 189 Basenpaare
 - (B) ART: Nucleotid
 - (C) STRANGFORM: beides
 - (D) TOPOLOGIE: linear

(B) CLON(E) : HPC157 (HPC181)

(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS

(B) LAGE:1..189

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 53:

ATG	CAA	AAA	GAA	CAA	GAA	GCC	CGA	GAA	ATC	GCT	AAA	AAA	GCC	GTT	CAA	48
Met	Gln	Lys	Glu	Gln	Glu	Ala	Arg	Glu	Ile	Ala	Lys	Lys	Ala	Val	Gln	
735					740					745					750	

ATC	GTG	TTT	TTT	TTA	GGG	ATT	GTG	GTG	GTG	CTT	TTG	ATG	ATG	ATA	AAC	96
Ile	Val	Phe	Phe	Leu	Gly	Ile	Val	Val	Val	Leu	Leu	Met	Met	Ile	Asn	
				755					760					765		

CTT TAC ATG CTC ATC AAT CAA ATC AAC GCG AGC GCT AAA ATG AGC CAA 144
Leu Tyr Met Leu Ile Asn Gln Ile Asn Ala Ser Ala Lys Met Ser Gln
770 775 780

CAA	ATC	AAA	AAA	ATA	GAA	GAA	AGG	CTT	AAC	CAA	GGG	CAA	AAA	TAG	189
Gln	Ile	Lys	Lys	Ile	Glu	Glu	Arg	Leu	Asn	Gln	Gly	Gln	Lys	*	
		785					790					795			

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 54:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 63 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 54:

Met Gln Lys Glu Gln Glu Ala Arg Glu Ile Ala Lys Lys Ala Val Gln
1 5 10 15

Ile Val Phe Phe Leu Gly Ile Val Val Val Leu Leu Met Met Ile Asn
20 25 30

Leu Tyr Met Leu Ile Asn Gln Ile Asn Ala Ser Ala Lys Met Ser Gln
35 40 45

Gln Ile Lys Lys Ile Glu Glu Arg Leu Asn Gln Gly Gln Lys *

50 55 60

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 55:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 1008 Basenpaare

(B) ART: Nucleotid

(C) STRANGFORM: beides

(D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

(B) CLON(E) : HPS183

(ix) MERKMAL:

(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS

(B) LAGE:1..1008

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 55:

ATG TTA GTT ACT CGC TTT AAA AAA GCT TTC ATT TCT TAT TCT TTA GGC	48
Met Leu Val Thr Arg Phe Lys Lys Ala Phe Ile Ser Tyr Ser Leu Gly	
65 70 75	
GTG CTT GTC GCT TCA TTA TGG TTG AAC GTG TGC AAC GCT TCA GCG CAA	96
Val Leu Val Ala Ser Leu Trp Leu Asn Val Cys Asn Ala Ser Ala Gln	
80 85 90 95	
GAA GTC AAA GTC AAG GAT TAT TTC GGG GAG CAA ACC ATC AAG CTT CCT	144
Glu Val Lys Val Lys Asp Tyr Phe Gly Glu Gln Thr Ile Lys Leu Pro	
100 105 110	
GTT TCT AAA ATA GCC TAT ATA GGG AGC TAT GTA GAA GTG CCT GCC ATG	192
Val Ser Lys Ile Ala Tyr Ile Gly Ser Tyr Val Glu Val Pro Ala Met	
115 120 125	
CTT AAT GTT TGG AAT AGG GTT GTA GGC GTT TCG GAT TAC GCT TTT AAA	240
Leu Asn Val Trp Asn Arg Val Val Gly Val Ser Asp Tyr Ala Phe Lys	
130 135 140	
GAC GAT ATT GTC AAA GCC ACT CTC AAA GGC GAA GAT CTT AAA CGC GTC	288
Asp Asp Ile Val Lys Ala Thr Leu Lys Gly Glu Asp Leu Lys Arg Val	
145 150 155	
AAA CAC ATG AGC ACT GAT CAT ACA GCC GCG CTA AAT GTA GAG CTT TTA	336
Lys His Met Ser Thr Asp His Thr Ala Ala Leu Asn Val Glu Leu Leu	
160 165 170 175	
AAA AAG CTT AGC CCT GAT CTT GTG GTA ACC TTT GTG GGC AAC CCT AAA	384
Lys Lys Leu Ser Pro Asp Leu Val Val Thr Phe Val Gly Asn Pro Lys	
180 185 190	
GCG GTA GAG CAT GCG AAA AAA TTT GGT ATA TCA TTT CTT TCT TTT CAA	432
Ala Val Glu His Ala Lys Lys Phe Gly Ile Ser Phe Leu Ser Phe Gln	
195 200 205	
GAG ACA ACG ATT GCA GAG GCC ATG CAG GCC ATG CAA GCT CAA GCC ACG	480
Val Thr Thr Ile Ala Glu Ala Met Gln Ala Met Gln Ala Gln Ala Thr	
210 215 220	
GTT TTA GAG ATT GAC GCT TCC AAA AAA TTC GCC AAA ATG CAA GAA ACT	528
Val Leu Glu Ile Asp Ala Ser Lys Lys Phe Ala Lys Met Gln Glu Thr	
225 230 235	
TTG GAT TTT ATT GCT GAG CGT TTG AAA AAT GTC AAA AAG AAA AAG GGG	576
Leu Asp Phe Ile Ala Glu Arg Leu Lys Asn Val Lys Lys Lys Lys Gly	
240 245 250 255	
GTG GAG CTT TTC CAT AAA GCC AAT AAA ATC AGC GGC CAT CAA GCC ATT	624
Val Glu Leu Phe His Lys Ala Asn Lys Ile Ser Gly His Gln Ala Ile	
260 265 270	
AGC TCA GAC ATT TTA GAA AAA GGG GGC ATA GAC AAT TTT GGC TTG AAA	672
Ser Ser Asp Ile Leu Glu Lys Gly Gly Ile Asp Asn Phe Gly Leu Lys	
275 280 285	

TAT	GTC	AAA	TTT	GGG	CGT	GCT	GAC	ATT	AGC	GTG	GAA	AAA	ATC	GTT	AAA	720
Tyr	Val	Lys	Phe	Gly	Arg	Ala	Asp	Ile	Ser	Val	Glu	Lys	Ile	Val	Lys	
		290					295					300				
GAA	AAC	CCT	GAG	ATT	ATC	TTT	ATT	TGG	TGG	ATA	AGC	CCA	CTC	ACG	CCT	768
Glu	Asn	Pro	Glu	Ile	Ile	Phe	Ile	Trp	Trp	Ile	Ser	Pro	Leu	Thr	Pro	
	305					310					315					
GAA	GAT	GTG	TTA	AAC	AAC	CCC	AAA	TTT	GCT	ACC	ATC	AAA	GCC	ATT	AAA	816
Glu	Asp	Val	Leu	Asn	Asn	Pro	Lys	Phe	Ala	Thr	Ile	Lys	Ala	Ile	Lys	
	320				325				330						335	
AAC	AAG	CAG	GTT	TAT	AAA	CTC	CCC	ACA	ATG	GAT	ATT	GGC	GGG	CCT	AGA	864
Asn	Lys	Gln	Val	Tyr	Lys	Leu	Pro	Thr	Met	Asp	Ile	Gly	Gly	Pro	Arg	
			340					345						350		
GCC	CCA	CTC	ATA	AGT	CTT	TTT	ATC	GCT	CTA	AAA	GCC	CAC	CCT	GAA	GCC	912
Ala	Pro	Leu	Ile	Ser	Leu	Phe	Ile	Ala	Leu	Lys	Ala	His	Pro	Glu	Ala	
			355					360					365			
TTT	AAG	GGC	GTG	GAT	ATT	AAT	GCG	ATG	GTT	AAA	GAC	TAC	TAT	AAA	GTG	960
Phe	Lys	Gly	Val	Asp	Ile	Asn	Ala	Met	Val	Lys	Asp	Tyr	Tyr	Lys	Val	
		370					375					380				
GTT	TTT	GAT	TTG	AAT	GAT	GCA	GAG	GTT	GAG	CCC	TTT	TTA	TGG	CAT	TAA	1008
Val	Phe	Asp	Leu	Asn	Asp	Ala	Glu	Val	Glu	Pro	Phe	Leu	Trp	His	*	
	385					390				395						

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 56:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 336 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 56:

Met	Leu	Val	Thr	Arg	Phe	Lys	Lys	Ala	Phe	Ile	Ser	Tyr	Ser	Leu	Gly	
1				5					10					15		
Val	Leu	Val	Ala	Ser	Leu	Trp	Leu	Asn	Val	Cys	Asn	Ala	Ser	Ala	Gln	
			20					25					30			
lu	Val	Lys	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Gly	Glu	Gln	Thr	Ile	Lys	Leu	Pro	
		35					40					45				
Val	Ser	Lys	Ile	Ala	Tyr	Ile	Gly	Ser	Tyr	Val	Glu	Val	Pro	Ala	Met	
	50					55					60					
Leu	Asn	Val	Trp	Asn	Arg	Val	Val	Gly	Val	Ser	Asp	Tyr	Ala	Phe	Lys	
	65				70					75					80	
Asp	Asp	Ile	Val	Lys	Ala	Thr	Leu	Lys	Gly	Glu	Asp	Leu	Lys	Arg	Val	
				85					90					95		
Lys	His	Met	Ser	Thr	Asp	His	Thr	Ala	Ala	Leu	Asn	Val	Glu	Leu	Leu	
		100						105					110			
Lys	Lys	Leu	Ser	Pro	Asp	Leu	Val	Val	Thr	Phe	Val	Gly	Asn	Pro	Lys	
		115					120					125				

Ala Val Glu His Ala Lys Lys Phe Gly Ile Ser Phe Leu Ser Phe Gln
 130 135 140
 Glu Thr Thr Ile Ala Glu Ala Met Gln Ala Met Gln Ala Gln Ala Thr
 145 150 155 160
 Val Leu Glu Ile Asp Ala Ser Lys Lys Phe Ala Lys Met Gln Glu Thr
 165 170 175
 Leu Asp Phe Ile Ala Glu Arg Leu Lys Asn Val Lys Lys Lys Lys Gly
 180 185 190
 Val Glu Leu Phe His Lys Ala Asn Lys Ile Ser Gly His Gln Ala Ile
 195 200 205
 Ser Ser Asp Ile Leu Glu Lys Gly Gly Ile Asp Asn Phe Gly Leu Lys
 210 215 220
 Tyr Val Lys Phe Gly Arg Ala Asp Ile Ser Val Glu Lys Ile Val Lys
 225 230 235 240
 Lu Asn Pro Glu Ile Ile Phe Ile Trp Trp Ile Ser Pro Leu Thr Pro
 245 250 255
 Glu Asp Val Leu Asn Asn Pro Lys Phe Ala Thr Ile Lys Ala Ile Lys
 260 265 270
 Asn Lys Gln Val Tyr Lys Leu Pro Thr Met Asp Ile Gly Gly Pro Arg
 275 280 285
 Ala Pro Leu Ile Ser Leu Phe Ile Ala Leu Lys Ala His Pro Glu Ala
 290 295 300
 Phe Lys Gly Val Asp Ile Asn Ala Met Val Lys Asp Tyr Tyr Lys Val
 305 310 315 320
 Val Phe Asp Leu Asn Asp Ala Glu Val Glu Pro Phe Leu Trp His *
 325 330 335

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 57:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
 (A) LÄNGE: 240 Basenpaare
 (B) ART: Nucleotid
 (C) STRANGFORM: beides
 (D) TOPOLOGIE: linear

- (vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
 (B) CLON(E): HPS186

- (ix) MERKMAL:
 (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
 (B) LÄNGE: 1..240

- (xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 57:

ATG GGC GGA TTC ACA AGC ATA TGG CAT TGG GTC ATT GTT TTA TTA GTG
 Met Gly Gly Phe Thr Ser Ile Trp His Trp Val Ile Val Leu Leu Val

340	345	350	
ATT GTG TTG TTA TTT GGG GCT AAA AAG ATC CCA GAA TTG GCT AAA GGT Ile Val Leu Leu Phe Gly Ala Lys Lys Ile Pro Glu Leu Ala Lys Gly 355 360 365			96
TTA GGC AGT GGG ATT AAG AAT TTC AAA AAA GCC GTG AAA GAC GAT GAA Leu Gly Ser Gly Ile Lys Asn Phe Lys Lys Ala Val Lys Asp Asp Glu 370 375 380			144
GAA GAG GCT AAA AAC GAG CCA AAA ACC CTA GAC GCT CAA GCA ACG CAA Glu Glu Ala Lys Asn Glu Pro Lys Thr Leu Asp Ala Gln Ala Thr Gln 385 390 395 400			192
ACC AAA GTG CAT GAG AGT AGC GAG ATT AAA AGC AAA CAA GAA AGT TAA Thr Lys Val His Glu Ser Ser Glu Ile Lys Ser Lys Gln Glu Ser * 405 410 415			240

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 58:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 80 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 58:

Met Gly Gly Phe Thr Ser Ile Trp His Trp Val Ile Val Leu Leu Val 1 5 10 15	
Ile Val Leu Leu Phe Gly Ala Lys Lys Ile Pro Glu Leu Ala Lys Gly 20 25 30	
Leu Gly Ser Gly Ile Lys Asn Phe Lys Lys Ala Val Lys Asp Asp Glu 35 40 45	
Glu Glu Ala Lys Asn Glu Pro Lys Thr Leu Asp Ala Gln Ala Thr Gln 50 55 60	
Thr Lys Val His Glu Ser Ser Glu Ile Lys Ser Lys Gln Glu Ser * 65 70 75 80	

2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 59:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 1764 Basenpaare

(B) ART: Nucleotid

(C) STRANGFORM: beides

(D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

(B) CLON(E): HPS188

(ix) MERKMAL:

(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS

(B) LÄNGE: 1..1764

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 59:

ATG AAA AAC TTT TCC CCA CTT TGT TGT TTT AAA AAG CTC AAA AAA CGC Met Lys Asn Phe Ser Pro Leu Cys Cys Phe Lys Lys Leu Lys Lys Arg 85 90 95	48
CAT TTA ATC GCT TTG AGC CTG CCC TTG CTT TCT TAT GCT AAT GGC TTT His Leu Ile Ala Leu Ser Leu Pro Leu Leu Ser Tyr Ala Asn Gly Phe 100 105 110	96
AAA ATC CAA GAG CAA AGC CTG AAT GGC ACG GCT TTA GGC TCG GCG TAT Lys Ile Gln Glu Gln Ser Leu Asn Gly Thr Ala Leu Gly Ser Ala Tyr 115 120 125	144
GTC GCT GGG GCT AGG GGG GCT GAT GCT TCC TTT TAT AAC CCG GCG AAT Val Ala Gly Ala Arg Gly Ala Asp Ala Ser Phe Tyr Asn Pro Ala Asn 130 135 140	192
ATG GGC TTT ACT AAC GAT TGG GAT GAA AAC AGA AGC GAA TTT GAA ATG Met Gly Phe Thr Asn Asp Trp Asp Glu Asn Arg Ser Glu Phe Glu Met 145 150 155 160	240
ACC ACC ACC GTG ATT AAT ATC CCG GCC TTT AAG TTT CAA GTC CCT ACG Thr Thr Thr Val Ile Asn Ile Pro Ala Phe Lys Phe Gln Val Pro Thr 165 170 175	288
ACT AAT CAA GGC TTG TAT TCG GTT ACG AGC TTA CAA ATT GAT AAA AGC Thr Asn Gln Gly Leu Tyr Ser Val Thr Ser Leu Gln Ile Asp Lys Ser 180 185 190	336
CAA CAA AAT ATT TTA GGC ATC ATC AAC ACT ATA GGG CTT AGC AAT ATC Gln Gln Asn Ile Leu Gly Ile Ile Asn Thr Ile Gly Leu Ser Asn Ile 195 200 205	384
CTT AAA GCG CTT GGC AAT ACG GCC GCT ACC AAT GGC TTA TCA CAA GCA Leu Lys Ala Leu Gly Asn Thr Ala Ala Thr Asn Gly Leu Ser Gln Ala 210 215 220	432
ATC AAT CGG GTT CAA GGG CTT ATG AAT CTA ACC AAT CAA AAA GTC GTA Ile Asn Arg Val Gln Gly Leu Met Asn Leu Thr Asn Gln Lys Val Val 225 230 235 240	480
ACC CTC GCT TCA AAA CCT GAC ACC CAA ATC GTG AAT GGC TGG ACG GGA Thr Leu Ala Ser Lys Pro Asp Thr Gln Ile Val Asn Gly Trp Thr Gly 245 250 255	528
ACG ACT AAT TTT GTT TTA CCC AAA TTC TTT TAT AAA ACG CGC ACG CAT Thr Thr Asn Phe Val Leu Pro Lys Phe Phe Tyr Lys Thr Arg Thr His 260 265 270	576
AAC GGC TTC ACT TTT GGG GGG AGT TTT ACC GCT CCT AGC GGG TTG GGC Asn Gly Phe Thr Phe Gly Gly Ser Phe Thr Ala Pro Ser Gly Leu Gly 275 280 285	624
ATG AAA TGG AAT GGT AAA GGG GGG GAA TTT TTG CAT GAC GTG TTT ATC Met Lys Trp Asn Gly Lys Gly Gly Glu Phe Leu His Asp Val Phe Ile 290 295 300	672
ATG ATG GTA GAG CTT GCC CCT AGC ATG AGC TAT ACT GTT AAT AAG CAC Met Met Val Glu Leu Ala Pro Ser Met Ser Tyr Thr Val Asn Lys His 305 310 315 320	720

TTT	TCC	GTG	GGC	GTG	GGC	TTA	AGG	GGG	CTT	TAT	GCG	ACC	GGG	AGC	TTT	768
Phe	Ser	Val	Gly	Val	Gly	Leu	Arg	Gly	Leu	Tyr	Ala	Thr	Gly	Ser	Phe	
			325						330						335	
AAT	AAC	ACC	GTT	TAT	GTG	CCT	TTA	GAG	GGC	GCT	TCG	GTT	TTG	AGC	GCG	816
Asn	Asn	Thr	Val	Tyr	Val	Pro	Leu	Glu	Gly	Ala	Ser	Val	Leu	Ser	Ala	
			340					345					350			
GAG	CAA	ATT	TTA	AAT	TTA	CCC	AAC	AAT	GTT	TTT	GCC	GAT	CAA	GTG	CCA	864
Glu	Gln	Ile	Leu	Asn	Leu	Pro	Asn	Asn	Val	Phe	Ala	Asp	Gln	Val	Pro	
		355					360					365				
AGT	AAC	ATG	ATG	ACT	TTA	TTA	GGC	AAT	ATT	GGC	TAC	CAA	CCA	GCG	CTT	912
Ser	Asn	Met	Met	Thr	Leu	Leu	Gly	Asn	Ile	Gly	Tyr	Gln	Pro	Ala	Leu	
	370					375				380						
AAT	TGC	CAA	AAA	GCC	GGT	GGG	GAT	ATG	AGC	GAT	CAG	AGC	TGT	CAA	GAG	960
Asn	Cys	Gln	Lys	Ala	Gly	Gly	Asp	Met	Ser	Asp	Gln	Ser	Cys	Gln	Glu	
385					390					395					400	
TTT	TAT	AAC	GGC	TTG	AAA	AAA	ATC	ATG	GGC	TAT	AGC	GGC	TTA	ATC	AAA	1008
Phe	Tyr	Asn	Gly	Leu	Lys	Lys	Ile	Met	Gly	Tyr	Ser	Gly	Leu	Ile	Lys	
			405						410					415		
GCG	AGC	GCG	AAT	CTT	TAT	GGC	ACG	ACT	CAA	GTC	GTG	CAA	AAA	TCT	AAC	1056
Ala	Ser	Ala	Asn	Leu	Tyr	Gly	Thr	Thr	Gln	Val	Val	Gln	Lys	Ser	Asn	
			420					425					430			
GGG	CAA	GGC	GTA	TCG	GGG	GGC	TAT	AGA	GTG	GGT	TCG	AGT	TTG	CGT	GTG	1104
Gly	Gln	Gly	Val	Ser	Gly	Gly	Tyr	Arg	Val	Gly	Ser	Ser	Leu	Arg	Val	
		435					440					445				
TTT	GAT	CAT	GGC	ATG	TTT	TCG	GTG	GTG	TAT	AAT	TCT	TCA	GTT	ACA	TTC	1152
Phe	Asp	His	Gly	Met	Phe	Ser	Val	Val	Tyr	Asn	Ser	Ser	Val	Thr	Phe	
	450					455					460					
AAT	ATG	AAA	GGC	GCT	CTA	GTG	GCT	ATC	ACC	GAG	CTT	GGC	CCT	TCT	TTA	1200
Asn	Met	Lys	Gly	Ala	Leu	Val	Ala	Ile	Thr	Glu	Leu	Gly	Pro	Ser	Leu	
465					470					475					480	
GGG	AGC	GTT	TTG	ACT	AAA	GGC	AGC	TTG	AAT	ATC	AAT	GTT	TCA	CTC	CCC	1248
Gly	Ser	Val	Leu	Thr	Lys	Gly	Ser	Leu	Asn	Ile	Asn	Val	Ser	Leu	Pro	
				485				490						495		
AA	ACC	CTA	AGC	CTA	GCC	TAC	GCC	CAC	CAA	TTT	TTT	AAA	GAC	CAT	TTA	1296
Gln	Thr	Leu	Ser	Leu	Ala	Tyr	Ala	His	Gln	Phe	Phe	Lys	Asp	His	Leu	
			500					505					510			
AGA	ATA	GAG	GGG	GTG	TTT	GAG	CGT	ACC	TTT	TGG	AGT	CAA	GGG	AAT	AAA	1344
Arg	Ile	Glu	Gly	Val	Phe	Glu	Arg	Thr	Phe	Trp	Ser	Gln	Gly	Asn	Lys	
		515					520					525				
TTT	TTA	GTA	ACC	CCT	GAT	TTT	GCG	AAC	GCT	ACT	TAC	AAG	GGC	TTG	AGC	1392
Phe	Leu	Val	Thr	Pro	Asp	Phe	Ala	Asn	Ala	Thr	Tyr	Lys	Gly	Leu	Ser	
	530					535					540					
GGA	ACG	GTG	GCT	TCA	CTA	GAC	TCT	GAG	ACG	CTT	AAA	AAA	ATG	GTA	GGC	1440
Gly	Thr	Val	Ala	Ser	Leu	Asp	Ser	Glu	Thr	Leu	Lys	Lys	Met	Val	Gly	
545					550					555				560		
TTA	GCG	AAT	TTT	AAA	AGC	GTG	ATG	AAC	ATG	GGG	GCT	GGC	TGG	AGA	GAC	1488
Leu	Ala	Asn	Phe	Lys	Ser	Val	Met	Asn	Met	Gly	Ala	Gly	Trp	Arg	Asp	

	565	570	575	
ACC AAC ACC TTT AGA TTA GGG GTA ACT TAC ATG GGT AAA AGC TTG CGT				1536
Thr Asn Thr Phe Arg Leu Gly Val Thr Tyr Met Gly Lys Ser Leu Arg	580	585	590	
TTG ATG GGT GCT ATT GAT TAT GAC CAA GCC CCA AGC CCC CAA GAC GCG				1584
Leu Met Gly Ala Ile Asp Tyr Asp Gln Ala Pro Ser Pro Gln Asp Ala	595	600	605	
ATA GGT ATC CCA GAT TCC AAT GGC TAT ACC GTG GCT TTT GGG ACT AAA				1632
Ile Gly Ile Pro Asp Ser Asn Gly Tyr Thr Val Ala Phe Gly Thr Lys	610	615	620	
TAC AAT TTT AGG GGC TTT GAT TTA GGC GTA GCG GGG AGT TTC ACT TTT				1680
Tyr Asn Phe Arg Gly Phe Asp Leu Gly Val Ala Gly Ser Phe Thr Phe	625	630	635	640
AAA AGC AAC CGC TCC AGT TTG TAT CAA TCC CCA AAC ATT GGG CAA TTG				1728
Lys Ser Asn Arg Ser Ser Leu Tyr Gln Ser Pro Asn Ile Gly Gln Leu	645	650	655	
AGA ATC TTT AGC GCC TCT TTA GGC TAT CGC TGG TAA				1764
Arg Ile Phe Ser Ala Ser Leu Gly Tyr Arg Trp *	660	665		

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 60:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 588 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 60:

Met	Lys	Asn	Phe	Ser	Pro	Leu	Cys	Cys	Phe	Lys	Lys	Leu	Lys	Lys	Arg
1				5					10					15	
His	Leu	Ile	Ala	Leu	Ser	Leu	Pro	Leu	Leu	Ser	Tyr	Ala	Asn	Gly	Phe
	20							25					30		
Lys	Ile	Gln	Glu	Gln	Ser	Leu	Asn	Gly	Thr	Ala	Leu	Gly	Ser	Ala	Tyr
	35						40					45			
Val	Ala	Gly	Ala	Arg	Gly	Ala	Asp	Ala	Ser	Phe	Tyr	Asn	Pro	Ala	Asn
	50				55				60						
Met	Gly	Phe	Thr	Asn	Asp	Trp	Asp	Glu	Asn	Arg	Ser	Glu	Phe	Glu	Met
65				70					75					80	
Thr	Thr	Thr	Val	Ile	Asn	Ile	Pro	Ala	Phe	Lys	Phe	Gln	Val	Pro	Thr
			85					90					95		
Thr	Asn	Gln	Gly	Leu	Tyr	Ser	Val	Thr	Ser	Leu	Gln	Ile	Asp	Lys	Ser
	100						105					110			
Gln	Gln	Asn	Ile	Leu	Gly	Ile	Ile	Asn	Thr	Ile	Gly	Leu	Ser	Asn	Ile
	115				120						125				
Leu	Lys	Ala	Leu	Gly	Asn	Thr	Ala	Ala	Thr	Asn	Gly	Leu	Ser	Gln	Ala

130	135	140
Ile Asn Arg Val Gln Gly Leu Met Asn Leu Thr Asn Gln Lys Val Val 145 150 155 160		
Thr Leu Ala Ser Lys Pro Asp Thr Gln Ile Val Asn Gly Trp Thr Gly 165 170 175		
Thr Thr Asn Phe Val Leu Pro Lys Phe Phe Tyr Lys Thr Arg Thr His 180 185 190		
Asn Gly Phe Thr Phe Gly Gly Ser Phe Thr Ala Pro Ser Gly Leu Gly 195 200 205		
Met Lys Trp Asn Gly Lys Gly Gly Glu Phe Leu His Asp Val Phe Ile 210 215 220		
Met Met Val Glu Leu Ala Pro Ser Met Ser Tyr Thr Val Asn Lys His 225 230 235 240		
Phe Ser Val Gly Val Gly Leu Arg Gly Leu Tyr Ala Thr Gly Ser Phe 245 250 255		
Asn Asn Thr Val Tyr Val Pro Leu Glu Gly Ala Ser Val Leu Ser Ala 260 265 270		
Glu Gln Ile Leu Asn Leu Pro Asn Asn Val Phe Ala Asp Gln Val Pro 275 280 285		
Ser Asn Met Met Thr Leu Leu Gly Asn Ile Gly Tyr Gln Pro Ala Leu 290 295 300		
Asn Cys Gln Lys Ala Gly Gly Asp Met Ser Asp Gln Ser Cys Gln Glu 305 310 315 320		
Phe Tyr Asn Gly Leu Lys Lys Ile Met Gly Tyr Ser Gly Leu Ile Lys 325 330 335		
Ala Ser Ala Asn Leu Tyr Gly Thr Thr Gln Val Val Gln Lys Ser Asn 340 345 350		
Gly Gln Gly Val Ser Gly Gly Tyr Arg Val Gly Ser Ser Leu Arg Val 355 360 365		
he Asp His Gly Met Phe Ser Val Val Tyr Asn Ser Ser Val Thr Phe 370 375 380		
Asn Met Lys Gly Ala Leu Val Ala Ile Thr Glu Leu Gly Pro Ser Leu 385 390 395 400		
Gly Ser Val Leu Thr Lys Gly Ser Leu Asn Ile Asn Val Ser Leu Pro 405 410 415		
Gln Thr Leu Ser Leu Ala Tyr Ala His Gln Phe Phe Lys Asp His Leu 420 425 430		
Arg Ile Glu Gly Val Phe Glu Arg Thr Phe Trp Ser Gln Gly Asn Lys 435 440 445		
Phe Leu Val Thr Pro Asp Phe Ala Asn Ala Thr Tyr Lys Gly Leu Ser 450 455 460		

Gly Thr Val Ala Ser Leu Asp Ser Glu Thr Leu Lys Lys Met Val Gly
 465 470 475 480

Leu Ala Asn Phe Lys Ser Val Met Asn Met Gly Ala Gly Trp Arg Asp
 485 490 495

Thr Asn Thr Phe Arg Leu Gly Val Thr Tyr Met Gly Lys Ser Leu Arg
 500 505 510

Leu Met Gly Ala Ile Asp Tyr Asp Gln Ala Pro Ser Pro Gln Asp Ala
 515 520 525

Ile Gly Ile Pro Asp Ser Asn Gly Tyr Thr Val Ala Phe Gly Thr Lys
 530 535 540

Tyr Asn Phe Arg Gly Phe Asp Leu Gly Val Ala Gly Ser Phe Thr Phe
 545 550 555 560

Lys Ser Asn Arg Ser Ser Leu Tyr Gln Ser Pro Asn Ile Gly Gln Leu
 565 570 575

rg Ile Phe Ser Ala Ser Leu Gly Tyr Arg Trp *

580 585

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 61:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
 (A) LÄNGE: 1443 Basenpaare
 (B) ART: Nucleotid
 (C) STRANGFORM: beides
 (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
 (B) CLON(E): HPS190

- (ix) MERKMAL:
 (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
 (B) LÄGE: 1..1443

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 61:

TG GAA TTG AAA AAA ATC GCC CTT ATT TTA GAT GGC ATT GTA GCA AAA	48
eu Glu Leu Lys Lys Ile Ala Leu Ile Leu Asp Gly Ile Val Ala Lys	
590 595 600	
AAT TTT TTA GAC TTG GTG CTA AGG CAT TAT TCT AAT CAT AAT TTT TAT	96
Asn Phe Leu Asp Leu Val Leu Arg His Tyr Ser Asn His Asn Phe Tyr	
605 610 615 620	
ATA GTG GTT GTC AAA AAT GAG AGC CTT ATC CCT AAA AAT TAC CCG AGC	144
Ile Val Val Val Lys Asn Glu Ser Leu Ile Pro Lys Asn Tyr Pro Ser	
625 630 635	
ACT TTC GCT TTT TAT TGT TTT GAT GCG ACT TCT AGT TTC AGG CTT TTG	192
Thr Phe Ala Phe Tyr Cys Phe Asp Ala Thr Ser Ser Phe Arg Leu Leu	
640 645 650	
CAA GTG TTA AAC GAT GAG GTG AGC GAT GCG TTT TTA ATC ATA CAA GAT	240
Gln Val Leu Asn Asp Glu Val Ser Asp Ala Phe Leu Ile Ile Gln Asp	

655	660	665	
TTT AAA GAA CAG CGC ATC ATT CAT AAA ATC ATT CAA ACC CAT TTC AAA Phe Lys Glu Gln Arg Ile Ile His Lys Ile Ile Gln Thr His Phe Lys 670 675 680			288
CGC ATG CGC GTG GTT TTG AGC GTG AAA AAA GAT GGT GAA AAA ACT TTA Arg Met Arg Val Val Leu Ser Val Lys Lys Asp Gly Glu Lys Thr Leu 685 690 695 700			336
GAA AAT AAT GAA GAA AAT AAA GAT GAA AAG CTT ATT TTG ATT GAT GAA Glu Asn Asn Glu Glu Asn Lys Asp Glu Lys Leu Ile Leu Ile Asp Glu 705 710 715			384
TTT GAA GTT TTA GCC AAT AAA TTC ATT TCT CGT TTG CCT AAT ATC CCT Phe Glu Val Leu Ala Asn Lys Phe Ile Ser Arg Leu Pro Asn Ile Pro 720 725 730			432
AGC ACC CCT AGA GAA TTT GGG TTA GCC AAA GGC GAG ATC ATG GAG ATT Ser Thr Pro Arg Glu Phe Gly Leu Ala Lys Gly Glu Ile Met Glu Ile 735 740 745			480
AT GTG CCT TTT GGG AGT ATT TTT CCT TAC AGG CAT ATT GGC TCT ATC Asp Val Pro Phe Gly Ser Ile Phe Pro Tyr Arg His Ile Gly Ser Ile 750 755 760			528
AGC CAA CAA GAA TAC AGG ATT GTA GGG CTT TAT CGC AAC GAT GTT TTG Ser Gln Gln Glu Tyr Arg Ile Val Gly Leu Tyr Arg Asn Asp Val Leu 765 770 775 780			576
TTG CTC TCC ACT AAA TCT TTA GTT ATC CAG CCA CGA GAC ATT CTT TTA Leu Leu Ser Thr Lys Ser Leu Val Ile Gln Pro Arg Asp Ile Leu Leu 785 790 795			624
GTG GCG GGT AAT CCG GAA ATT TTA AAC GCG GTG TAT CTT CAG GTC AAA Val Ala Gly Asn Pro Glu Ile Leu Asn Ala Val Tyr Leu Gln Val Lys 800 805 810			672
AGC AAT GTC GGG CAG TTC CCA GCC CCC TTT GGT AAG AGC ATT TAT TTA Ser Asn Val Gly Gln Phe Pro Ala Pro Phe Gly Lys Ser Ile Tyr Leu 815 820 825			720
TAC ATT GAT ATG CGC TTA CCA AAG CCG AAA GCA ATG ATG CCC GAT GTG Tyr Ile Asp Met Arg Leu Pro Lys Pro Lys Ala Met Met Pro Asp Val 830 835 840			768
TAT CAA GCC TTG TTT TTG CAC AAA CAT TTA AAG AGC TAC AAG CTC TAC Tyr Gln Ala Leu Phe Leu His Lys His Leu Lys Ser Tyr Lys Leu Tyr 845 850 855 860			816
ATT CAG GTT TTA CAC CCC ACT AGC CCT AAG TTT TGC CAT AAA TTT TTA Ile Gln Val Leu His Pro Thr Ser Pro Lys Phe Cys His Lys Phe Leu 865 870 875			864
TCG CTA GAA ACC GAA AGC ATT GAA GTG AAT TTT GAT TTT TAT GGG AAA Ser Leu Glu Thr Glu Ser Ile Glu Val Asn Phe Asp Phe Tyr Gly Lys 880 885 890			912
AGT TTT ATC CAA AAA CTC CAT GAA GAC CAC CAG AAA AAA ATG GGT TTG Ser Phe Ile Gln Lys Leu His Glu Asp His Gln Lys Lys Met Gly Leu 895 900 905			960

ATT GTG GTA GGC AGA GAG CTT TTT TTA TCT AAA AAA CAC CGA AAA GCC Ile Val Val Gly Arg Glu Leu Phe Leu Ser Lys Lys His Arg Lys Ala 910 915 920	1008
CTA TAT AAA ACA GCC ACC CCG GTT TAT AAA ACC AAC ACT TCC GGC TTG Leu Tyr Lys Thr Ala Thr Pro Val Tyr Lys Thr Asn Thr Ser Gly Leu 925 930 935 940	1056
TCT AAA ACC TCT CAA AGC GTG GTG GTG TTG AAT GAA AGC TTG GAT ATC Ser Lys Thr Ser Gln Ser Val Val Val Leu Asn Glu Ser Leu Asp Ile 945 950 955	1104
AAT GAG GAC ATG TCT TCA GTG ATC TTT GAT GTG TCT ATG CAA ATG GAT Asn Glu Asp Met Ser Ser Val Ile Phe Asp Val Ser Met Gln Met Asp 960 965 970	1152
TTG GGC TTG TTG CTC TAT GAT TTT GAC CCT AAC AAG CGC TAT AAA AAC Leu Gly Leu Leu Leu Tyr Asp Phe Asp Pro Asn Lys Arg Tyr Lys Asn 975 980 985	1200
GAG ATT GTC AAT CAT TAT GAA AAT TTA GCC AAC ACG CTC AAC CGC AAG Glu Ile Val Asn His Tyr Glu Asn Leu Ala Asn Thr Leu Asn Arg Lys 990 995 1000	1248
ATT GAG ATT TTT CAA ACC GAT ATT AGA AAT CCT ATC ATG TAT CTC AAT Ile Glu Ile Phe Gln Thr Asp Ile Arg Asn Pro Ile Met Tyr Leu Asn 1005 1010 1015 1020	1296
TCT TTA AGA AAT CCC ATT TTG CAT TTC ATG CCT TTT GAA GAG TGC ATC Ser Leu Arg Asn Pro Ile Leu His Phe Met Pro Phe Glu Glu Cys Ile 1025 1030 1035	1344
ACG CAC ACG CGC TTT TGG TGG TTT TTA TCC ACT AAA GTG GAA AAA TTA Thr His Thr Arg Phe Trp Trp Phe Leu Ser Thr Lys Val Glu Lys Leu 1040 1045 1050	1392
GCG TTT TTA AAC GAT GAT AAC CCT CAA ATT TTT ATC CCT GTA GCG GAG Ala Phe Leu Asn Asp Asp Asn Pro Gln Ile Phe Ile Pro Val Ala Glu 1055 1060 1065	1440
TGA *	1443

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 62:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 481 Aminosäuren
- (B) ART: Aminosäure
- (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 62:

Leu	Glu	Leu	Lys	Lys	Ile	Ala	Leu	Ile	Leu	Asp	Gly	Ile	Val	Ala	Lys
1				5					10					15	
Asn	Phe	Leu	Asp	Leu	Val	Leu	Arg	His	Tyr	Ser	Asn	His	Asn	Phe	Tyr
		20					25					30			
Ile	Val	Val	Val	Lys	Asn	Glu	Ser	Leu	Ile	Pro	Lys	Asn	Tyr	Pro	Ser

35					40					45					
Thr	Phe	Ala	Phe	Tyr	Cys	Phe	Asp	Ala	Thr	Ser	Ser	Phe	Arg	Leu	Leu
	50					55					60				
Gln	Val	Leu	Asn	Asp	Glu	Val	Ser	Asp	Ala	Phe	Leu	Ile	Ile	Gln	Asp
	65					70					75				80
Phe	Lys	Glu	Gln	Arg	Ile	Ile	His	Lys	Ile	Ile	Gln	Thr	His	Phe	Lys
				85					90					95	
Arg	Met	Arg	Val	Val	Leu	Ser	Val	Lys	Lys	Asp	Gly	Glu	Lys	Thr	Leu
			100					105					110		
Glu	Asn	Asn	Glu	Glu	Asn	Lys	Asp	Glu	Lys	Leu	Ile	Leu	Ile	Asp	Glu
		115					120					125			
Phe	Glu	Val	Leu	Ala	Asn	Lys	Phe	Ile	Ser	Arg	Leu	Pro	Asn	Ile	Pro
	130					135					140				
Ser	Thr	Pro	Arg	Glu	Phe	Gly	Leu	Ala	Lys	Gly	Glu	Ile	Met	Glu	Ile
	145					150					155				160
Asp	Val	Pro	Phe	Gly	Ser	Ile	Phe	Pro	Tyr	Arg	His	Ile	Gly	Ser	Ile
				165					170					175	
Ser	Gln	Gln	Glu	Tyr	Arg	Ile	Val	Gly	Leu	Tyr	Arg	Asn	Asp	Val	Leu
			180					185					190		
Leu	Leu	Ser	Thr	Lys	Ser	Leu	Val	Ile	Gln	Pro	Arg	Asp	Ile	Leu	Leu
		195					200					205			
Val	Ala	Gly	Asn	Pro	Glu	Ile	Leu	Asn	Ala	Val	Tyr	Leu	Gln	Val	Lys
	210					215					220				
Ser	Asn	Val	Gly	Gln	Phe	Pro	Ala	Pro	Phe	Gly	Lys	Ser	Ile	Tyr	Leu
	225					230					235				240
Tyr	Ile	Asp	Met	Arg	Leu	Pro	Lys	Pro	Lys	Ala	Met	Met	Pro	Asp	Val
				245					250					255	
Tyr	Gln	Ala	Leu	Phe	Leu	His	Lys	His	Leu	Lys	Ser	Tyr	Lys	Leu	Tyr
			260				265						270		
Ile	Gln	Val	Leu	His	Pro	Thr	Ser	Pro	Lys	Phe	Cys	His	Lys	Phe	Leu
		275					280					285			
Ser	Leu	Glu	Thr	Glu	Ser	Ile	Glu	Val	Asn	Phe	Asp	Phe	Tyr	Gly	Lys
	290					295					300				
Ser	Phe	Ile	Gln	Lys	Leu	His	Glu	Asp	His	Gln	Lys	Lys	Met	Gly	Leu
	305					310					315				320
Ile	Val	Val	Gly	Arg	Glu	Leu	Phe	Leu	Ser	Lys	Lys	His	Arg	Lys	Ala
				325					330					335	
Leu	Tyr	Lys	Thr	Ala	Thr	Pro	Val	Tyr	Lys	Thr	Asn	Thr	Ser	Gly	Leu
			340					345					350		
Ser	Lys	Thr	Ser	Gln	Ser	Val	Val	Val	Leu	Asn	Glu	Ser	Leu	Asp	Ile
		355					360					365			

Asn Glu Asp Met Ser Ser Val Ile Phe Asp Val Ser Met Gln Met Asp
 370 375 380
 Leu Gly Leu Leu Leu Tyr Asp Phe Asp Pro Asn Lys Arg Tyr Lys Asn
 385 390 395 400
 Glu Ile Val Asn His Tyr Glu Asn Leu Ala Asn Thr Leu Asn Arg Lys
 405 410 415
 Ile Glu Ile Phe Gln Thr Asp Ile Arg Asn Pro Ile Met Tyr Leu Asn
 420 425 430
 Ser Leu Arg Asn Pro Ile Leu His Phe Met Pro Phe Glu Glu Cys Ile
 435 440 445
 Thr His Thr Arg Phe Trp Trp Phe Leu Ser Thr Lys Val Glu Lys Leu
 450 455 460
 Ala Phe Leu Asn Asp Asp Asn Pro Gln Ile Phe Ile Pro Val Ala Glu
 465 470 475 480

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 63:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 543 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPC008 (HPC114, HPC145)

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LÄGE: 1..543

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 63:

ATG AAA AGC ATG CGT TTT AGC TAT ATT GAG CCA AGA GCG AAA TAC CTT	48
Met Lys Ser Met Arg Phe Ser Tyr Ile Glu Pro Arg Ala Lys Tyr Leu	
485 490 495	
ATC AGC AAG CTT TCT AAA ATT TGG GTT TTT TAC ATT TTT TTA TCT TTT	96
Ile Ser Lys Leu Ser Lys Ile Trp Val Phe Tyr Ile Phe Leu Ser Phe	
500 505 510	
GTG GTG ATA GGG GGG TTA GTG TGG TTT ATG CAC AAC GCC ATT AAA AGC	144
Val Val Ile Gly Gly Leu Val Trp Phe Met His Asn Ala Ile Lys Ser	
515 520 525	
ACT CAA GAC AAC GCG TCC AGT TTG ACG ATC CAA GAA AGG CTC TAC CGC	192
Thr Gln Asp Asn Ala Ser Ser Leu Thr Ile Gln Glu Arg Leu Tyr Arg	
530 535 540 545	
CAT GAA ATC ATC CGC TTA CAG GTT AAG ACT GAT GAA ACC TTA AAA CTC	240
His Glu Ile Ile Arg Leu Gln Val Lys Thr Asp Glu Thr Leu Lys Leu	



(A) LÄNGE: 181 Aminosäuren
(B) ART: Aminosäure
(D) TOPOLOGIE: linear

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 64:

Met 1	Lys	Ser	Met	Arg 5	Phe	Ser	Tyr	Ile	Glu 10	Pro	Arg	Ala	Lys	Tyr 15	Leu
Ile	Ser	Lys	Leu 20	Ser	Lys	Ile	Trp	Val 25	Phe	Tyr	Ile	Phe	Leu 30	Ser	Phe
Val	Val	Ile 35	Gly	Gly	Leu	Val	Trp 40	Phe	Met	His	Asn	Ala 45	Ile	Lys	Ser
Thr	Gln 50	Asp	Asn	Ala	Ser	Ser 55	Leu	Thr	Ile	Gln	Glu 60	Arg	Leu	Tyr	Arg
His 65	Glu	Ile	Ile	Arg	Leu 70	Gln	Val	Lys	Thr	Asp 75	Glu	Thr	Leu	Lys	Leu 80
Ile	Lys	Glu	Ala	Lys 85	Lys	Arg	Leu	Asn	Tyr 90	Asn	Asp	Asp	Ile	Arg 95	Asp
Val	Leu	Gln	Gly 100	Leu	Leu	Asn	Ile	Val 105	Pro	Asp	Ser	Ile	Thr 110	Ile	Asn

Ser Ile Glu Ile Asp Gln Gln Ser Val Val Val Ser Gly Lys Thr Pro
 115 120 125

Ser Lys Glu Ala Phe Tyr Phe Leu Phe Gln Asn Lys Leu Asn Pro Met
 130 135 140

Phe Asp Tyr Ser Arg Ala Glu Phe Phe Pro Leu Ser Asp Gly Trp Phe
 145 150 155 160

Asn Phe Val Ser Thr Asn Phe Ser Asn Ser Leu Leu Ile Lys Asn Pro
 165 170 175

Glu Ser Ile Lys *
 180

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 65:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
 (A) LÄNGE: 1746 Basenpaare
 (B) ART: Nucleotid
 (C) STRANGFORM: beides
 (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
 (B) CLON(E): HPS013

(ix) MERKMAL:
 (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
 (B) LÄNGE: 1..1746

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 65:

ATG AAA AAA TTG GTT TTA GTC ATC TTT TTA ACG CTA GCG CTT TCA ATA	48
Met Lys Lys Leu Val Leu Val Ile Phe Leu Thr Leu Ala Leu Ser Ile	
185 190 195	
TCT GCA AAA GAA GTC AAA ATA GTG TTT TTA GAA ACT TCA GAC ATT CAT	96
Ser Ala Lys Glu Val Lys Ile Val Phe Leu Glu Thr Ser Asp Ile His	
200 205 210	
GGG CGG CTT TTT TCG TAT GAT TAT GCG ATT GGC GAG CAA AAA CCC AAT	144
Gly Arg Leu Phe Ser Tyr Asp Tyr Ala Ile Gly Glu Gln Lys Pro Asn	
215 220 225	
AAC GGC TTG ACA AGG ATT GCG ACT TTA ATC AAA AAG CAA AGG GCT GAG	192
Asn Gly Leu Thr Arg Ile Ala Thr Leu Ile Lys Lys Gln Arg Ala Glu	
230 235 240 245	
AAT AAA AAT GTG GTT TTG ATT GAC AGC GGG GAT TTG TTG CAA GGC AAT	240
Asn Lys Asn Val Val Leu Ile Asp Ser Gly Asp Leu Leu Gln Gly Asn	
250 255 260	
AGC GCG GAG TTG TTT AAT GAT GAG CCA ATT CAT CCG CTA GTT AGA GCT	288
Ser Ala Glu Leu Phe Asn Asp Glu Pro Ile His Pro Leu Val Arg Ala	
265 270 275	
GAA AAC GAT TTG AAA TTT GAC ATT CGT GTG CTT GGC AAT CAC GAG TTT	336
Glu Asn Asp Leu Lys Phe Asp Ile Arg Val Leu Gly Asn His Glu Phe	
280 285 290	

AAT TTC AGT AAA GAT TTT TTA GAA AAG AAT ATT AAG GGG TTT AAT GGC Asn Phe Ser Lys Asp Phe Leu Glu Lys Asn Ile Lys Gly Phe Asn Gly 295 300 305	384
GAT GTC ATG AAT GCG AAT ATC ATT AAA ATT GCG GAC AAT AAG CCG TTT Asp Val Met Asn Ala Asn Ile Ile Lys Ile Ala Asp Asn Lys Pro Phe 310 315 320 325	432
GTA AAA CCT TAT ATT ATT AAA AAA ATT GAT GGC GTG AGG GTG GCG GTT Val Lys Pro Tyr Ile Ile Lys Lys Ile Asp Gly Val Arg Val Ala Val 330 335 340	480
GTG GGG TAT GTG GTG GCG CAC ATC CCA ACT TGG GAG GCC TCT ACG CCT Val Gly Tyr Val Val Ala His Ile Pro Thr Trp Glu Ala Ser Thr Pro 345 350 355	528
GAA CAT TTT GCA GGA TTG AAG TTT TTG GAC GCT GAA GAA GCG TTA AAA Glu His Phe Ala Gly Leu Lys Phe Leu Asp Ala Glu Glu Ala Leu Lys 360 365 370	576
AAG ACC TTA AAA GAG TTG AAA GGG AAG TAT GAT ATT TTG ATT GGC GCT Lys Thr Leu Lys Glu Leu Lys Gly Lys Tyr Asp Ile Leu Ile Gly Ala 375 380 385	624
TTT CAT TTG GGG CGA GAA GAT GAG AAA GGT GGC GAC GGG ATA CCG GAT Phe His Leu Gly Arg Glu Asp Glu Lys Gly Gly Asp Gly Ile Pro Asp 390 395 400 405	672
TTA GCG AAA AAA TTC CCG CAA TTT GAC ATC ATT TTT GCA GGG CAT GAG Leu Ala Lys Lys Phe Pro Gln Phe Asp Ile Ile Phe Ala Gly His Glu 410 415 420	720
CAT GCG GTT TAT AAC ACC AAA GTA GGG AAA GTG CAT ACC ATT GAG CCT His Ala Val Tyr Asn Thr Lys Val Gly Lys Val His Thr Ile Glu Pro 425 430 435	768
GGA GCG TAT GGG GCT TAT CTG GCA AAG GGC GTG GTG GTA TTT GAC ACT Gly Ala Tyr Gly Ala Tyr Leu Ala Lys Gly Val Val Val Phe Asp Thr 440 445 450	816
AAA ACG AAG AAA AAA ATT ATA ACG ACT GAA AAT TTA CCC ACA AAA GAT Lys Thr Lys Lys Lys Ile Ile Thr Thr Glu Asn Leu Pro Thr Lys Asp 455 460 465	864
TG CCA GAA GAT GAA GAA TTA GCG AAA AAA TAC GAA TAT GTG GAT AAA Al Pro Glu Asp Glu Glu Leu Ala Lys Lys Tyr Glu Tyr Val Asp Lys 470 475 480 485	912
AAA TCA AAA GAA TAC GCT AAT GAA GTG GTT GGC GAA GTT ACA AAA ACC Lys Ser Lys Glu Tyr Ala Asn Glu Val Val Gly Glu Val Thr Lys Thr 490 495 500	960
TTT ATT GAC AGG CCT GAT TTT ATC ACA GGA GAA GAA AAA ATC ACC ACG Phe Ile Asp Arg Pro Asp Phe Ile Thr Gly Glu Glu Lys Ile Thr Thr 505 510 515	1008
ATG CCC ACC GCC GCC TTG CAA GAA ACA CCG GTG ATA GAA TTG ATT AAT Met Pro Thr Ala Ala Leu Gln Glu Thr Pro Val Ile Glu Leu Ile Asn 520 525 530	1056
AAA GTG CAA AAA TAT TAC GCA AAA GCC GAT GTT TCA GCG GCA GCC TTA Lys Val Gln Lys Tyr Tyr Ala Lys Ala Asp Val Ser Ala Ala Ala Leu	1104

535	540	545	
TTC AAT TTT GGG GCG AAT TTG AAA AAA GGG CCT TTC AAA AGA AAA GAT Phe Asn Phe Gly Ala Asn Leu Lys Lys Gly Pro Phe Lys Arg Lys Asp 550 555 560 565			1152
GTC ACT TAT ATT TAC AAG TTC GCT AAT ACG CTC ATT GGA GTG CGT ATA Val Thr Tyr Ile Tyr Lys Phe Ala Asn Thr Leu Ile Gly Val Arg Ile 570 575 580			1200
ACG GGT GAA AAT CTG TTG AAA TAC ATG GAA TGG TCA TAC CGA TTT TAC Thr Gly Glu Asn Leu Leu Lys Tyr Met Glu Trp Ser Tyr Arg Phe Tyr 585 590 595			1248
AAT CAG TTG CAA CCA GGA GAT TTG ACG ATC AGT TTT AAT GAA AAC ATT Asn Gln Leu Gln Pro Gly Asp Leu Thr Ile Ser Phe Asn Glu Asn Ile 600 605 610			1296
CGC GGC TAT AAC TTT GAT ATG TTT TCT GGC GTG AAA TAC CAG GTT GAT Arg Gly Tyr Asn Phe Asp Met Phe Ser Gly Val Lys Tyr Gln Val Asp 615 620 625			1344
TTT ACA AAA CCC GCC GGA CAA AGG ATT ATC AAT CCG ACA ATC AAC AAC Val Thr Lys Pro Ala Gly Gln Arg Ile Ile Asn Pro Thr Ile Asn Asn 630 635 640 645			1392
AAA CCC ATT GAC CCC AAA GCC ATC TAT AAA TTA GCG ATC AAC AAT TAC Lys Pro Ile Asp Pro Lys Ala Ile Tyr Lys Leu Ala Ile Asn Asn Tyr 650 655 660			1440
CGA TTC GGA ACA TTA TCC ACG ACA TTG AAT TTG GTT ACA GAC GCT GAT Arg Phe Gly Thr Leu Ser Thr Thr Leu Asn Leu Val Thr Asp Ala Asp 665 670 675			1488
AGG TAT TAT AAT TCT TAC GAT GAA CTG CAA GAT AAT GGG CAA ATA CGA Arg Tyr Tyr Asn Ser Tyr Asp Glu Leu Gln Asp Asn Gly Gln Ile Arg 680 685 690			1536
GAT TTG ATC ATC AAA TAC ATC ACG GAA GAA AAA GGT GGG AAG GTA ACC Asp Leu Ile Ile Lys Tyr Ile Thr Glu Glu Lys Gly Gly Lys Val Thr 695 700 705			1584
CCT GAA TTG GAG GGT AAT TGG GAA ATC ATC AAC TAC GAT TTC AAA AAC Pro Glu Leu Glu Gly Asn Trp Glu Ile Ile Asn Tyr Asp Phe Lys Asn 710 715 720 725			1632
CCG TTG TTG GAA AAA TTG AGA GAA AAA TTA AAA GAG GGG AGC ATC AAA Pro Leu Leu Glu Lys Leu Arg Glu Lys Leu Lys Glu Gly Ser Ile Lys 730 735 740			1680
ATC CCC ACC TCA AAG GAT GGG AGG ACT TTG AAT GTC AAA TCC ATT AAA Ile Pro Thr Ser Lys Asp Gly Arg Thr Leu Asn Val Lys Ser Ile Lys 745 750 755			1728
GAG AGT GAA GTT AAA TAA Glu Ser Glu Val Lys *			1746
760			

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 66:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 582 Aminosäuren
 (B) ART: Aminosäure
 (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein
 (xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 66:

```

Met Lys Lys Leu Val Leu Val Ile Phe Leu Thr Leu Ala Leu Ser Ile
 1           5           10           15
Ser Ala Lys Glu Val Lys Ile Val Phe Leu Glu Thr Ser Asp Ile His
          20           25           30
Gly Arg Leu Phe Ser Tyr Asp Tyr Ala Ile Gly Glu Gln Lys Pro Asn
      35           40           45
Asn Gly Leu Thr Arg Ile Ala Thr Leu Ile Lys Lys Gln Arg Ala Glu
    50           55           60
Asn Lys Asn Val Val Leu Ile Asp Ser Gly Asp Leu Leu Gln Gly Asn
 65           70           75           80
er Ala Glu Leu Phe Asn Asp Glu Pro Ile His Pro Leu Val Arg Ala
      85           90           95
Glu Asn Asp Leu Lys Phe Asp Ile Arg Val Leu Gly Asn His Glu Phe
    100           105           110
Asn Phe Ser Lys Asp Phe Leu Glu Lys Asn Ile Lys Gly Phe Asn Gly
 115           120           125
Asp Val Met Asn Ala Asn Ile Ile Lys Ile Ala Asp Asn Lys Pro Phe
 130           135           140
Val Lys Pro Tyr Ile Ile Lys Lys Ile Asp Gly Val Arg Val Ala Val
 145           150           155           160
Val Gly Tyr Val Val Ala His Ile Pro Thr Trp Glu Ala Ser Thr Pro
    165           170           175
Glu His Phe Ala Gly Leu Lys Phe Leu Asp Ala Glu Glu Ala Leu Lys
    180           185           190
Lys Thr Leu Lys Glu Leu Lys Gly Lys Tyr Asp Ile Leu Ile Gly Ala
    195           200           205
Phe His Leu Gly Arg Glu Asp Glu Lys Gly Gly Asp Gly Ile Pro Asp
 210           215           220
Leu Ala Lys Lys Phe Pro Gln Phe Asp Ile Ile Phe Ala Gly His Glu
 225           230           235           240
His Ala Val Tyr Asn Thr Lys Val Gly Lys Val His Thr Ile Glu Pro
    245           250           255
Gly Ala Tyr Gly Ala Tyr Leu Ala Lys Gly Val Val Val Phe Asp Thr
    260           265           270
Lys Thr Lys Lys Lys Ile Ile Thr Thr Glu Asn Leu Pro Thr Lys Asp
    275           280           285
Val Pro Glu Asp Glu Glu Leu Ala Lys Lys Tyr Glu Tyr Val Asp Lys
  
```


290	295	300
Lys Ser Lys Glu Tyr	Ala Asn Glu Val Val	Gly Glu Val Thr Lys Thr
305	310	315 320
Phe Ile Asp Arg	Pro Asp Phe Ile Thr	Gly Glu Glu Lys Ile Thr Thr
	325	330 335
Met Pro Thr Ala Ala Leu Gln Glu Thr	Pro Val Ile Glu Leu Ile Asn	
	340 345	350
Lys Val Gln Lys Tyr Tyr Ala Lys Ala Asp Val Ser Ala Ala Ala Leu		
	355 360	365
Phe Asn Phe Gly Ala Asn Leu Lys Lys Gly Pro Phe Lys Arg Lys Asp		
	370 375	380
Val Thr Tyr Ile Tyr Lys Phe Ala Asn Thr Leu Ile Gly Val Arg Ile		
	385 390	395 400
Thr Gly Glu Asn Leu Leu Lys Tyr Met Glu Trp Ser Tyr Arg Phe Tyr		
	405 410	415
Asn Gln Leu Gln Pro Gly Asp Leu Thr Ile Ser Phe Asn Glu Asn Ile		
	420 425	430
Arg Gly Tyr Asn Phe Asp Met Phe Ser Gly Val Lys Tyr Gln Val Asp		
	435 440	445
Val Thr Lys Pro Ala Gly Gln Arg Ile Ile Asn Pro Thr Ile Asn Asn		
	450 455	460
Lys Pro Ile Asp Pro Lys Ala Ile Tyr Lys Leu Ala Ile Asn Asn Tyr		
	465 470	475 480
Arg Phe Gly Thr Leu Ser Thr Thr Leu Asn Leu Val Thr Asp Ala Asp		
	485 490	495
Arg Tyr Tyr Asn Ser Tyr Asp Glu Leu Gln Asp Asn Gly Gln Ile Arg		
	500 505	510
Asp Leu Ile Ile Lys Tyr Ile Thr Glu Glu Lys Gly Gly Lys Val Thr		
	515 520	525
Pro Glu Leu Glu Gly Asn Trp Glu Ile Ile Asn Tyr Asp Phe Lys Asn		
	530 535	540
Pro Leu Leu Glu Lys Leu Arg Glu Lys Leu Lys Glu Gly Ser Ile Lys		
	545 550	555 560
Ile Pro Thr Ser Lys Asp Gly Arg Thr Leu Asn Val Lys Ser Ile Lys		
	565 570	575
Glu Ser Glu Val Lys *		
	580	

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 67:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 1698 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides

(D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

(B) CLON(E): HPS024 (HPS025)

(ix) MERKMAL:

(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS

(B) LAGE:1..1698

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 67:

ATG ATG TTT TCT TCA ATG TTT GCT TCG TTG GGG ACT CGT ATC ATG CTG	48
Met Met Phe Ser Ser Met Phe Ala Ser Leu Gly Thr Arg Ile Met Leu	
585 590 595	
GTC GTG TTA GCC GCT CTT TTA GGT TTA GGG GGG CTT TTT ATT GGT TTT	96
Val Val Leu Ala Ala Leu Leu Gly Leu Gly Gly Leu Phe Ile Gly Phe	
600 605 610	
ATA AAG GTT ATG CAA AAA GAT GTG TTA GCG CAA CTC ATG GAG CAT TTA	144
Val Lys Val Met Gln Lys Asp Val Leu Ala Gln Leu Met Glu His Leu	
615 620 630	
GAA ACC GGG CAA TAC AAA AAG CGT GAA AAA ACG CTC GCT TAC ATG ACA	192
Glu Thr Gly Gln Tyr Lys Lys Arg Glu Lys Thr Leu Ala Tyr Met Thr	
635 640 645	
AAA ATT ATT GAA CAG GGC ATT CAT GAG TAT TAC AAA AAT TTT GAC AAT	240
Lys Ile Ile Glu Gln Gly Ile His Glu Tyr Tyr Lys Asn Phe Asp Asn	
650 655 660	
GCT ACT GCA AGA AAA ATG GCG TTA GAT TAT TTC AAA CGC ATC AAC GAC	288
Ala Thr Ala Arg Lys Met Ala Leu Asp Tyr Phe Lys Arg Ile Asn Asp	
665 670 675	
GAT AAG GGC ATG ATT TAT ATG GTG GTG GTG GAT AAA AAC GGG GTG GTA	336
Asp Lys Gly Met Ile Tyr Met Val Val Val Asp Lys Asn Gly Val Val	
680 685 690	
TTG TTT GAT CCG GTC AAT CCT AAA ACC GTA GGC CAA TCA GGG CTT GAC	384
Leu Phe Asp Pro Val Asn Pro Lys Thr Val Gly Gln Ser Gly Leu Asp	
695 700 705 710	
GCT CAG AGC GTT GAT GGG GTG TAT TAT GTT AGG GGG TAT TTG GAG GCG	432
Ala Gln Ser Val Asp Gly Val Tyr Tyr Val Arg Gly Tyr Leu Glu Ala	
715 720 725	
GCC AAA AAA GGG GGA GGC TAC ACT TAT TAT AAA ATG CCT AAA TAC GAT	480
Ala Lys Lys Gly Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Lys Met Pro Lys Tyr Asp	
730 735 740	
GGA GGC GTA CCG GAG AAA AAA TTC GCC TAC TCG CAT TAT GAT GAA GTT	528
Gly Gly Val Pro Glu Lys Lys Phe Ala Tyr Ser His Tyr Asp Glu Val	
745 750 755	
TCT CAA ATG GTG ATC GCA ACG ACT TCC TAT TAC ACT GAC ATT AAC ACA	576
Ser Gln Met Val Ile Ala Thr Thr Ser Tyr Tyr Thr Asp Ile Asn Thr	
760 765 770	

GAA AAT AAA GCG ATC AAA GAA GGC GTG AAT AAG GTT TTT GAT GAA AAC Glu Asn Lys Ala Ile Lys Glu Gly Val Asn Lys Val Phe Asp Glu Asn 775 780 785 790	624
ACC ACG AAA TTA TTC CTT TGG ATA CTG ACA GCG ACG ATA GCG CTA GTG Thr Thr Lys Leu Phe Leu Trp Ile Leu Thr Ala Thr Ile Ala Leu Val 795 800 805	672
GTT TTG ACG CTC ATA TAC GCT AAA TTA AGG ATC GTG AAA CGC ATT GAT Val Leu Thr Leu Ile Tyr Ala Lys Leu Arg Ile Val Lys Arg Ile Asp 810 815 820	720
GAA CTG GTC CTT AAA ATC AAC GCT TTT AGC CGT GGG GAT AAG GAT TTG Glu Leu Val Leu Lys Ile Asn Ala Phe Ser Arg Gly Asp Lys Asp Leu 825 830 835	768
AGA GCC AAA ATT GAT GTG GGT GAT CGC AAC GAT GAA ATC TCG CAA GTG Arg Ala Lys Ile Asp Val Gly Asp Arg Asn Asp Glu Ile Ser Gln Val 840 845 850	816
GGC CGT GGG ATC AAT TTG TTT GTG GAA AAC GCC CGC TTG ATT ATG GAA Gly Arg Gly Ile Asn Leu Phe Val Glu Asn Ala Arg Leu Ile Met Glu 855 860 865 870	864
GAG ATT AAA GGG ATT TCC ACC CTC AAT AAA ACT TCA ATG GAT AAA TTA Glu Ile Lys Gly Ile Ser Thr Leu Asn Lys Thr Ser Met Asp Lys Leu 875 880 885	912
GTC CAA ATC ACG CAA GAA ACC CAA AAG AGC ATG AAA GAT TCC TCA ACC Val Gln Ile Thr Gln Glu Thr Gln Lys Ser Met Lys Asp Ser Ser Thr 890 895 900	960
ACC CTA AAT TCC GTG AAA AAT AAA GCC ACT GAT ATA GCG AGC ATG ATG Thr Leu Asn Ser Val Lys Asn Lys Ala Thr Asp Ile Ala Ser Met Met 905 910 915	1008
AAT GCT TCC ATA GAG CAA TCT CAA GGG TTA AGG AAG CGT TTG ATT GAA Asn Ala Ser Ile Glu Gln Ser Gln Gly Leu Arg Lys Arg Leu Ile Glu 920 925 930	1056
ACG CAA GGG CTG GTC AAA GAG AGC AAG GAT GCG ATC GGG GAT TTA TTT Thr Gln Gly Leu Val Lys Glu Ser Lys Asp Ala Ile Gly Asp Leu Phe 935 940 945 950	1104
CT CAA ATC ACA GAG AGC GCG CAC ACT GAA GAG GAA CTC TCT AGC AAA Ser Gln Ile Thr Glu Ser Ala His Thr Glu Glu Glu Leu Ser Ser Lys 955 960 965	1152
GTG GAG CAG CTA AGC CGT AAC GCT GAT GAT GTC AAA TCC ATT CTG GAT Val Glu Gln Leu Ser Arg Asn Ala Asp Asp Val Lys Ser Ile Leu Asp 970 975 980	1200
ATT ATC AAT GAT ATT GCC GAT CAA ACG AAT TTA TTA GCC CTA AAC GCT Ile Ile Asn Asp Ile Ala Asp Gln Thr Asn Leu Leu Ala Leu Asn Ala 985 990 995	1248
GCT ATT GAA GCC GCA AGG GCT GGC GAG CAT GGC AGA GGC TTT GCG GTG Ala Ile Glu Ala Ala Arg Ala Gly Glu His Gly Arg Gly Phe Ala Val 1000 1005 1010	1296
GTG GCT GAT GAA GTT AGG AAT TTA GCC GGG CGC ACT CAA AAG TCT TTA Val Ala Asp Glu Val Arg Asn Leu Ala Gly Arg Thr Gln Lys Ser Leu	1344

1015	1020	1025	1030	
GCC GAA ATC AAT TCC ACT ATC ATG GTG ATT GTC CAA GAA ATC AAT GCC				1392
Ala Glu Ile Asn Ser Thr Ile Met Val Ile Val Gln Glu Ile Asn Ala	1035	1040	1045	
GTG AGT TCG CAA ATG AAT CTC AAT TCG CAA AAA ATG GAG CGT TTG AGC				1440
Val Ser Ser Gln Met Asn Leu Asn Ser Gln Lys Met Glu Arg Leu Ser	1050	1055	1060	
GAT ATG AGT AAA AGC GTG CAA GAA ACT TAC GAA AAA ATG AGT TCT AAT				1488
Asp Met Ser Lys Ser Val Gln Glu Thr Tyr Glu Lys Met Ser Ser Asn	1065	1070	1075	
TTA AGC TCA GTC GTG TCA GAC AGC AAT CAA AGC ATG GAC GAT TAC GCC				1536
Leu Ser Ser Val Val Ser Asp Ser Asn Gln Ser Met Asp Asp Tyr Ala	1080	1085	1090	
AAA TCC GGA CAC CAA ATT GAA GTT ATG GTA AGC GAT TTT GCA GAG GTG				1584
Lys Ser Gly His Gln Ile Glu Val Met Val Ser Asp Phe Ala Glu Val	1095	1100	1105	1110
AAA AAA GTG GCT TCT AAG ACT TTA GCG GAT TCT TCA GAT ATT TTA AAC				1632
Glu Lys Val Ala Ser Lys Thr Leu Ala Asp Ser Ser Asp Ile Leu Asn	1115	1120	1125	
ATC GCT ACG CAT GTG AGT GGA ACG ACC ATG AAT TTA GAC AAA CAA GTG				1680
Ile Ala Thr His Val Ser Gly Thr Thr Met Asn Leu Asp Lys Gln Val	1130	1135	1140	
AAT TTG TTT AAA ACT TAA				1698
Asn Leu Phe Lys Thr *	1145			

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 68:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 566 Aminosäuren
- (B) ART: Aminosäure
- (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 68:

et Met Phe Ser Ser Met Phe Ala Ser Leu Gly Thr Arg Ile Met Leu	1	5	10	15
Val Val Leu Ala Ala Leu Leu Gly Leu Gly Gly Leu Phe Ile Gly Phe	20	25	30	
Val Lys Val Met Gln Lys Asp Val Leu Ala Gln Leu Met Glu His Leu	35	40	45	
Glu Thr Gly Gln Tyr Lys Lys Arg Glu Lys Thr Leu Ala Tyr Met Thr	50	55	60	
Lys Ile Ile Glu Gln Gly Ile His Glu Tyr Tyr Lys Asn Phe Asp Asn	65	70	75	80
Ala Thr Ala Arg Lys Met Ala Leu Asp Tyr Phe Lys Arg Ile Asn Asp	85	90	95	

Asp Lys Gly Met Ile Tyr Met Val Val Val Asp Lys Asn Gly Val Val
 100 105 110
 Leu Phe Asp Pro Val Asn Pro Lys Thr Val Gly Gln Ser Gly Leu Asp
 115 120 125
 Ala Gln Ser Val Asp Gly Val Tyr Tyr Val Arg Gly Tyr Leu Glu Ala
 130 135 140
 Ala Lys Lys Gly Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Lys Met Pro Lys Tyr Asp
 145 150 155 160
 Gly Gly Val Pro Glu Lys Lys Phe Ala Tyr Ser His Tyr Asp Glu Val
 165 170 175
 Ser Gln Met Val Ile Ala Thr Thr Ser Tyr Tyr Thr Asp Ile Asn Thr
 180 185 190
 Glu Asn Lys Ala Ile Lys Glu Gly Val Asn Lys Val Phe Asp Glu Asn
 195 200 205
 hr Thr Lys Leu Phe Leu Trp Ile Leu Thr Ala Thr Ile Ala Leu Val
 210 215 220
 Val Leu Thr Leu Ile Tyr Ala Lys Leu Arg Ile Val Lys Arg Ile Asp
 225 230 235 240
 Glu Leu Val Leu Lys Ile Asn Ala Phe Ser Arg Gly Asp Lys Asp Leu
 245 250 255
 Arg Ala Lys Ile Asp Val Gly Asp Arg Asn Asp Glu Ile Ser Gln Val
 260 265 270
 Gly Arg Gly Ile Asn Leu Phe Val Glu Asn Ala Arg Leu Ile Met Glu
 275 280 285
 Glu Ile Lys Gly Ile Ser Thr Leu Asn Lys Thr Ser Met Asp Lys Leu
 290 295 300
 Val Gln Ile Thr Gln Glu Thr Gln Lys Ser Met Lys Asp Ser Ser Thr
 305 310 315 320
 Thr Leu Asn Ser Val Lys Asn Lys Ala Thr Asp Ile Ala Ser Met Met
 325 330 335
 sn Ala Ser Ile Glu Gln Ser Gln Gly Leu Arg Lys Arg Leu Ile Glu
 340 345 350
 Thr Gln Gly Leu Val Lys Glu Ser Lys Asp Ala Ile Gly Asp Leu Phe
 355 360 365
 Ser Gln Ile Thr Glu Ser Ala His Thr Glu Glu Glu Leu Ser Ser Lys
 370 375 380
 Val Glu Gln Leu Ser Arg Asn Ala Asp Asp Val Lys Ser Ile Leu Asp
 385 390 395 400
 Ile Ile Asn Asp Ile Ala Asp Gln Thr Asn Leu Leu Ala Leu Asn Ala
 405 410 415
 Ala Ile Glu Ala Ala Arg Ala Gly Glu His Gly Arg Gly Phe Ala Val
 420 425 430

Val Ala Asp Glu Val Arg Asn Leu Ala Gly Arg Thr Gln Lys Ser Leu
 435 440 445

Ala Glu Ile Asn Ser Thr Ile Met Val Ile Val Gln Glu Ile Asn Ala
 450 455 460

Val Ser Ser Gln Met Asn Leu Asn Ser Gln Lys Met Glu Arg Leu Ser
 465 470 475 480

Asp Met Ser Lys Ser Val Gln Glu Thr Tyr Glu Lys Met Ser Ser Asn
 485 490 495

Leu Ser Ser Val Val Ser Asp Ser Asn Gln Ser Met Asp Asp Tyr Ala
 500 505 510

Lys Ser Gly His Gln Ile Glu Val Met Val Ser Asp Phe Ala Glu Val
 515 520 525

Glu Lys Val Ala Ser Lys Thr Leu Ala Asp Ser Ser Asp Ile Leu Asn
 530 535 540

Ile Ala Thr His Val Ser Gly Thr Thr Met Asn Leu Asp Lys Gln Val
 45 550 555 560

Asn Leu Phe Lys Thr *
 565

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 69:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 855 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS036

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LÄNGE: 1..855

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 69:

TTG GGT ATC AAT ATG TGT TCT AAA AAA ATA AGA AAT CTC ATT TTA TGC	48
Leu Gly Ile Asn Met Cys Ser Lys Lys Ile Arg Asn Leu Ile Leu Cys	
570 575 580	
TTT GGT TTT ATG TTG GGC TTG CAC GCT GAA GAA AAT ACG ACT GAA GGA	96
Phe Gly Phe Met Leu Gly Leu His Ala Glu Glu Asn Thr Thr Glu Gly	
585 590 595	
AAT ATG ACT GAA GAA AAT ATC TCT AAA GAC GCT CCC ATT CTT TTG GAA	144
Asn Met Thr Glu Glu Asn Ile Ser Lys Asp Ala Pro Ile Leu Leu Glu	
600 605 610	
GAA AAA CGC GCC CAA ACG CTA GAA TTT AAA GAA GAA AAG GAA GCT AAA	192
Glu Lys Arg Ala Gln Thr Leu Glu Phe Lys Glu Glu Lys Glu Ala Lys	
615 620 625 630	

AAG AAT ATT GAT GAA AAA AGC CTG CTT GAA GAA ATC CAT AAG AAA AAA Lys Asn Ile Asp Glu Lys Ser Leu Leu Glu Glu Ile His Lys Lys Lys	240
635 640 645	
CGC CAA CTT TAC ATG CTC AAA GGG GAA TTG CAT GAA AAA AAT GAA TCT Arg Gln Leu Tyr Met Leu Lys Gly Glu Leu His Glu Lys Asn Glu Ser	288
650 655 660	
CTC TTG TTC CAA CGA ATG GCT AAA AAT AAG AGC GGT TTT TTT ATA GGC Leu Leu Phe Gln Arg Met Ala Lys Asn Lys Ser Gly Phe Phe Ile Gly	336
665 670 675	
GTA ATC CTT GGC GAT ATA GGG GTT AGC GCT CAT TCT TAT GAG AAG TTT Val Ile Leu Gly Asp Ile Gly Val Ser Ala His Ser Tyr Glu Lys Phe	384
680 685 690	
GAA CTT TTA AGC AAT ATT CAA GCT TCT CCT TTG TTG TAT GGC TTA AGG Glu Leu Leu Ser Asn Ile Gln Ala Ser Pro Leu Leu Tyr Gly Leu Arg	432
695 700 705 710	
AGC GGG TAT CAA AAG TAT TTT GCT AAC GGG ATT AGC GCC TTA CGC TTT Ser Gly Tyr Gln Lys Tyr Phe Ala Asn Gly Ile Ser Ala Leu Arg Phe	480
715 720 725	
TAT GGG GAG TAT TTA GGG GGG GCG ATG AAA GGA TTT AAA AGC GAT TCT Tyr Gly Glu Tyr Leu Gly Gly Ala Met Lys Gly Phe Lys Ser Asp Ser	528
730 735 740	
TTA GCC TCT TAT CAA ACC GCA AGC TTG AAC ATT GAT TTG TTG ATG GAT Leu Ala Ser Tyr Gln Thr Ala Ser Leu Asn Ile Asp Leu Leu Met Asp	576
745 750 755	
AAG CCT ATT GAC AAA GAA AAA AGG TTT GCG TTA GGG ATA TTT GGA GGC Lys Pro Ile Asp Lys Glu Lys Arg Phe Ala Leu Gly Ile Phe Gly Gly	624
760 765 770	
GTT GGA GTG GGG TGG AAT GGG ATG TAT CAA AAT TTA AAA GAG GTT AAA Val Gly Val Gly Trp Asn Gly Met Tyr Gln Asn Leu Lys Glu Val Lys	672
775 780 785 790	
GGG TAT TCA CAG CCT AAC GCT TTT GGA TTA GTG CTA AAT TTA GGG GTG Gly Tyr Ser Gln Pro Asn Ala Phe Gly Leu Val Leu Asn Leu Gly Val	720
795 800 805	
GC ATG ACG CTT AAC CTC AAA CAC CGC TTT GAA TTA GCC TTA AAA ATG er Met Thr Leu Asn Leu Lys His Arg Phe Glu Leu Ala Leu Lys Met	768
810 815 820	
CCT CCC TTA AAA GAA ACT TCG CAA ACC TTT TTA TAT TAT TTT AAA AGC Pro Pro Leu Lys Glu Thr Ser Gln Thr Phe Leu Tyr Tyr Phe Lys Ser	816
825 830 835	
ACT AAT ATT TAT TAT ATT AGT TAC AAC TAT TTA TTG TAA Thr Asn Ile Tyr Tyr Ile Ser Tyr Asn Tyr Leu Leu *	855
840 845 850	

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 70:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 285 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 70:

Leu Gly Ile Asn Met Cys Ser Lys Lys Ile Arg Asn Leu Ile Leu Cys
 1 5 10 15
 Phe Gly Phe Met Leu Gly Leu His Ala Glu Glu Asn Thr Thr Glu Gly
 20 25 30
 Asn Met Thr Glu Glu Asn Ile Ser Lys Asp Ala Pro Ile Leu Leu Glu
 35 40 45
 Glu Lys Arg Ala Gln Thr Leu Glu Phe Lys Glu Glu Lys Glu Ala Lys
 50 55 60
 Lys Asn Ile Asp Glu Lys Ser Leu Leu Glu Glu Ile His Lys Lys Lys
 65 70 75 80
 Arg Gln Leu Tyr Met Leu Lys Gly Glu Leu His Glu Lys Asn Glu Ser
 85 90 95
 Leu Leu Phe Gln Arg Met Ala Lys Asn Lys Ser Gly Phe Phe Ile Gly
 100 105 110
 Val Ile Leu Gly Asp Ile Gly Val Ser Ala His Ser Tyr Glu Lys Phe
 115 120 125
 Glu Leu Leu Ser Asn Ile Gln Ala Ser Pro Leu Leu Tyr Gly Leu Arg
 130 135 140
 Ser Gly Tyr Gln Lys Tyr Phe Ala Asn Gly Ile Ser Ala Leu Arg Phe
 145 150 155 160
 Tyr Gly Glu Tyr Leu Gly Gly Ala Met Lys Gly Phe Lys Ser Asp Ser
 165 170 175
 Leu Ala Ser Tyr Gln Thr Ala Ser Leu Asn Ile Asp Leu Leu Met Asp
 180 185 190
 Lys Pro Ile Asp Lys Glu Lys Arg Phe Ala Leu Gly Ile Phe Gly Gly
 195 200 205
 al Gly Val Gly Trp Asn Gly Met Tyr Gln Asn Leu Lys Glu Val Lys
 210 215 220
 Gly Tyr Ser Gln Pro Asn Ala Phe Gly Leu Val Leu Asn Leu Gly Val
 225 230 235 240
 Ser Met Thr Leu Asn Leu Lys His Arg Phe Glu Leu Ala Leu Lys Met
 245 250 255
 Pro Pro Leu Lys Glu Thr Ser Gln Thr Phe Leu Tyr Tyr Phe Lys Ser
 260 265 270
 Thr Asn Ile Tyr Tyr Ile Ser Tyr Asn Tyr Leu Leu *
 275 280 285

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 71:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 669 Basenpaare
 (B) ART: Nucleotid
 (C) STRANGFORM: beides
 (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:
 (B) CLON(E): HPS038

(ix) MERKMAL:
 (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
 (B) LÄNGE: 1..669

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 71:

ATG GCT GAA AAT TCT TTC AAA AAT GTT TCC ACA CAA CCC AAA GTA TTT	48
Met Ala Glu Asn Ser Phe Lys Asn Val Ser Thr Gln Pro Lys Val Phe	
290 295 300	
CTC TTA TTG CCA GCT AAA ACC CTG TTT CTT TTA GGA GGC GTT TTT AGC	96
he Leu Leu Pro Ala Lys Thr Leu Phe Leu Leu Gly Gly Val Phe Ser	
305 310 315	
GCG TTT TTT ATC CTT ATT GCT GGC TTG GTT TTT TTT GAT TAT GCT CAT	144
Ala Phe Phe Ile Leu Ile Ala Gly Leu Val Phe Phe Asp Tyr Ala His	
320 325 330	
TTG ATG GAC AAT GCC ATT TTT AAT TTT GCG CGT TCA ACC CCC TTT AAT	192
Leu Met Asp Asn Ala Ile Phe Asn Phe Ala Arg Ser Thr Pro Phe Asn	
335 340 345	
TCC AGC CCT ATT TTA ACT CTA ATC CTC CAA AAT ATC GCT AAT TTA GGC	240
Ser Ser Pro Ile Leu Thr Leu Ile Leu Gln Asn Ile Ala Asn Leu Gly	
350 355 360 365	
TCT TCT CAA TTC GTG TTG CCT TTG AGT TTG TTG GTG GGG GTG TTT TTA	288
Ser Ser Gln Phe Val Leu Pro Leu Ser Leu Leu Val Gly Val Phe Leu	
370 375 380	
AGC CTT TAT CGC AGA AAC TTA GTG CTT GGG GTG TGG TTT GTG TTA AGC	336
Ser Leu Tyr Arg Arg Asn Leu Val Leu Gly Val Trp Phe Val Leu Ser	
385 390 395	
ATG ATC TTG TTT GAA GCC CTT TTA GAA TCT TTA AAA CAC CTT TTT GCA	384
Val Ile Leu Phe Glu Ala Leu Leu Glu Ser Leu Lys His Leu Phe Ala	
400 405 410	
TAT TCC ATT CAG TGG CTT TCG CGC AGC GCT AAT TTC CCT AAC GCT ACT	432
Tyr Ser Ile Gln Trp Leu Ser Arg Ser Ala Asn Phe Pro Asn Ala Thr	
415 420 425	
GCG CTT TCT TTA GTG CTA TTT TAT GGG TTG CTT ATT TTA TTG ATA CCC	480
Ala Leu Ser Leu Val Leu Phe Tyr Gly Leu Leu Ile Leu Leu Ile Pro	
430 435 440 445	
CAT TTA ATC ACG CAT CAA ACG CTT AAA AAT GTT CTT TTT TAT AGC TTA	528
His Leu Ile Thr His Gln Thr Leu Lys Asn Val Leu Phe Tyr Ser Leu	
450 455 460	
TTT GGT TTG ATT TTT TTA ATA GGG TTA GCA CTG ATT GTT TTA GGG GTT	576

Phe Gly Leu Ile	Phe Leu Ile Gly Leu Ala Leu Ile Val	Leu Gly Val	
465	470	475	
TCT TTC AGT AGT GTT TTA GGA GGG TTT TGT TTA GGG GCG TTA GGG GCT			624
Ser Phe Ser Ser Val Leu Gly Gly Phe Cys Leu Gly Ala Leu Gly Ala			
480	485	490	
TGT TTT TCC ATA GGG ATT TAT TTG AGC GTG TTT CAA AAG ATC TAA			669
Cys Phe Ser Ile Gly Ile Tyr Leu Ser Val Phe Gln Lys Ile *			
495	500	505	

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 72:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 223 Aminosäuren
 (B) ART: Aminosäure
 (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 72:

et Ala Glu Asn Ser Phe Lys Asn Val Ser Thr Gln Pro Lys Val Phe	
1 5 10 15	
Phe Leu Leu Pro Ala Lys Thr Leu Phe Leu Leu Gly Gly Val Phe Ser	
20 25 30	
Ala Phe Phe Ile Leu Ile Ala Gly Leu Val Phe Phe Asp Tyr Ala His	
35 40 45	
Leu Met Asp Asn Ala Ile Phe Asn Phe Ala Arg Ser Thr Pro Phe Asn	
50 55 60	
Ser Ser Pro Ile Leu Thr Leu Ile Leu Gln Asn Ile Ala Asn Leu Gly	
65 70 75 80	
Ser Ser Gln Phe Val Leu Pro Leu Ser Leu Leu Val Gly Val Phe Leu	
85 90 95	
Ser Leu Tyr Arg Arg Asn Leu Val Leu Gly Val Trp Phe Val Leu Ser	
100 105 110	
Val Ile Leu Phe Glu Ala Leu Leu Glu Ser Leu Lys His Leu Phe Ala	
115 120 125	
Tyr Ser Ile Gln Trp Leu Ser Arg Ser Ala Asn Phe Pro Asn Ala Thr	
130 135 140	
Ala Leu Ser Leu Val Leu Phe Tyr Gly Leu Leu Ile Leu Leu Ile Pro	
145 150 155 160	
His Leu Ile Thr His Gln Thr Leu Lys Asn Val Leu Phe Tyr Ser Leu	
165 170 175	
Phe Gly Leu Ile Phe Leu Ile Gly Leu Ala Leu Ile Val Leu Gly Val	
180 185 190	
Ser Phe Ser Ser Val Leu Gly Gly Phe Cys Leu Gly Ala Leu Gly Ala	
195 200 205	
Cys Phe Ser Ile Gly Ile Tyr Leu Ser Val Phe Gln Lys Ile *	

210

215

220

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 73:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 804 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS039 (HPS147)

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LÄNGE: 1..804

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 73:

CTG TCA GAA AAA GAA AGA CTG AAT GAA GTG ATC TTA GAA GAA GAA AAT	48
Met Ser Glu Lys Glu Arg Leu Asn Glu Val Ile Leu Glu Glu Glu Asn	
225 230 235	
AAT GGG AGC GGC ACT AAA AAG GTG TTT TTG ATC GTG GCT ATA GCC ATT	96
Asn Gly Ser Gly Thr Lys Lys Val Phe Leu Ile Val Ala Ile Ala Ile	
240 245 250 255	
ATC ATT TTA GCG GTG CTT TTA ATG GTG TTT TGG AAA AGC ACG AGA GTC	144
Ile Ile Leu Ala Val Leu Leu Met Val Phe Trp Lys Ser Thr Arg Val	
260 265 270	
GCT CCT AAA GAG ACT TTT TTA CAA ACC GAT AGC GGC ATG CAA AAA ATA	192
Ala Pro Lys Glu Thr Phe Leu Gln Thr Asp Ser Gly Met Gln Lys Ile	
275 280 285	
GGC AAC ACT AAA GAC GAG AAA AAA GAC GAT GAG TTT GAA AGC TTG AAT	240
Gly Asn Thr Lys Asp Glu Lys Lys Asp Asp Glu Phe Glu Ser Leu Asn	
290 295 300	
TTG GAT CCT TCC AAG CAA GAA GAC AAG CTA GAC AAA GTG GCG GAT AAT	288
Leu Asp Pro Ser Lys Gln Glu Asp Lys Leu Asp Lys Val Ala Asp Asn	
305 310 315	
GTT AAG AAG CAA GAA AAT GAT GCG TTT AAC ATG CCC ACT CAA ACC GAT	336
Val Lys Lys Gln Glu Asn Asp Ala Phe Asn Met Pro Thr Gln Thr Asp	
320 325 330 335	
CAA ACT CAA ACG GAG ATG AAA ACA ACA GAA GAA ACG CAA GAA GCT CAA	384
Gln Thr Gln Thr Glu Met Lys Thr Thr Glu Glu Thr Gln Glu Ala Gln	
340 345 350	
AAA GGA TTA AAA GTT GTT GAG CAC ACT AGC ACT CAA AAA GAA TCT CAA	432
Lys Gly Leu Lys Val Val Glu His Thr Ser Thr Gln Lys Glu Ser Gln	
355 360 365	
GCT GTG GCT AAA AAA GAA ATC TCC CAT AAA AAG CCT AAA GCA ACC CCT	480
Ala Val Ala Lys Lys Glu Ile Ser His Lys Lys Pro Lys Ala Thr Pro	
370 375 380	

AAA GAT AAG GAA GCC CAT AAA GAT AAA GAT AAG CAT GCG GTT AAA GAG Lys Asp Lys Glu Ala His Lys Asp Lys Asp Lys His Ala Val Lys Glu 385 390 395	528
CTA AAA GTC AAA AAA GAA GCT CAT AAA GAA GTT CCT AAA AAA GCC AAT Leu Lys Val Lys Lys Glu Ala His Lys Glu Val Pro Lys Lys Ala Asn 400 405 410 415	576
TCT AAA ACC ACT CTT ACT AAA GGG CAT TAT TTG CAA GTG GGG GTT TTT Ser Lys Thr Thr Leu Thr Lys Gly His Tyr Leu Gln Val Gly Val Phe 420 425 430	624
GCG CAC ACG CCC AAT AAA GCC TTT TTG CAA GCG TTT AAC CAA TTC CCC Ala His Thr Pro Asn Lys Ala Phe Leu Gln Ala Phe Asn Gln Phe Pro 435 440 445	672
CAT AAG ATT GAA GAT AGG GGG TCT ACT AAA CGC TAT CTC ATA GGC CCT His Lys Ile Glu Asp Arg Gly Ser Thr Lys Arg Tyr Leu Ile Gly Pro 450 455 460	720
TAT AAG AAT AAG CAA GAA GCC TTA ATG CAT GCT GAT GAA GTC AGC AAA Tyr Lys Asn Lys Lys Glu Ala Leu Met His Ala Asp Glu Val Ser Lys 465 470 475	768
AAG ATG ACT AAA CCG GTT GTC ATA GAA GCG CGG TAG Lys Met Thr Lys Pro Val Val Ile Glu Ala Arg * 480 485 490	804

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 74:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 268 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 74:

Met Ser Glu Lys Glu Arg Leu Asn Glu Val Ile Leu Glu Glu Glu Asn 1 5 10 15	
Asn Gly Ser Gly Thr Lys Lys Val Phe Leu Ile Val Ala Ile Ala Ile 20 25 30	
e Ile Leu Ala Val Leu Leu Met Val Phe Trp Lys Ser Thr Arg Val 35 40 45	
Ala Pro Lys Glu Thr Phe Leu Gln Thr Asp Ser Gly Met Gln Lys Ile 50 55 60	
Gly Asn Thr Lys Asp Glu Lys Lys Asp Asp Glu Phe Glu Ser Leu Asn 65 70 75 80	
Leu Asp Pro Ser Lys Gln Glu Asp Lys Leu Asp Lys Val Ala Asp Asn 85 90 95	
Val Lys Lys Gln Glu Asn Asp Ala Phe Asn Met Pro Thr Gln Thr Asp 100 105 110	
Gln Thr Gln Thr Glu Met Lys Thr Thr Glu Glu Thr Gln Glu Ala Gln 115 120 125	

Lys Gly Leu Lys Val Val Glu His Thr Ser Thr Gln Lys Glu Ser Gln
 130 135 140
 Ala Val Ala Lys Lys Glu Ile Ser His Lys Lys Pro Lys Ala Thr Pro
 145 150 155 160
 Lys Asp Lys Glu Ala His Lys Asp Lys Asp Lys His Ala Val Lys Glu
 165 170 175
 Leu Lys Val Lys Lys Glu Ala His Lys Glu Val Pro Lys Lys Ala Asn
 180 185 190
 Ser Lys Thr Thr Leu Thr Lys Gly His Tyr Leu Gln Val Gly Val Phe
 195 200 205
 Ala His Thr Pro Asn Lys Ala Phe Leu Gln Ala Phe Asn Gln Phe Pro
 210 215 220
 His Lys Ile Glu Asp Arg Gly Ser Thr Lys Arg Tyr Leu Ile Gly Pro
 225 230 235 240
 Tyr Lys Asn Lys Gln Glu Ala Leu Met His Ala Asp Glu Val Ser Lys
 245 250 255
 Lys Met Thr Lys Pro Val Val Ile Glu Ala Arg *
 260 265

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 75:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 1545 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS040

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LÄNGE: 1..1545

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 75:

GTG AGG CAA GAA AAG TAT TTT CTG ACT TCT TCT TTA TCG CTT TTA TCG	48
Val Arg Gln Glu Lys Tyr Phe Leu Thr Ser Ser Leu Ser Leu Leu Ser	
270 275 280	
TTT TTA TTA TGT CCT GCA GAA GCT TTT GAT TAT CGC TTT AGC GGT CGT	96
Phe Leu Leu Cys Pro Ala Glu Ala Phe Asp Tyr Arg Phe Ser Gly Arg	
285 290 295 300	
GTG GAG AAC TTT TCT AAG ATT GGT TTT AAC AAT TCT CAA ATC AAT ACT	144
Val Glu Asn Phe Ser Lys Ile Gly Phe Asn Asn Ser Gln Ile Asn Thr	
305 310 315	
AAA AAA GGG ATT TAT CCT ACT GAA AGT TTT ATA GAT ATT GTA ACT TTA	192
Lys Lys Gly Ile Tyr Pro Thr Glu Ser Phe Ile Asp Ile Val Thr Leu	
320 325 330	

GCG	CAA	GTC	AAA	GTC	AAT	TTA	CTC	CCT	AAA	GGC	ACC	GAA	AAC	CAT	AGG	240
Ala	Gln	Val	Lys	Val	Asn	Leu	Leu	Pro	Lys	Gly	Thr	Glu	Asn	His	Arg	
		335					340					345				
CTC	TCT	GTC	TCT	TTG	GGT	GGG	GCG	ATT	GCA	GCC	ATT	CCT	TAT	GAT	AAG	288
Leu	Ser	Val	Ser	Leu	Gly	Gly	Ala	Ile	Ala	Ala	Ile	Pro	Tyr	Asp	Lys	
		350				355					360					
ACT	AAA	TAT	GAT	ATT	AAC	CAA	GCT	AAC	GGG	AAG	ATT	TTT	GGC	TCA	ATT	336
Thr	Lys	Tyr	Asp	Ile	Asn	Gln	Ala	Asn	Gly	Lys	Ile	Phe	Gly	Ser	Ile	
365					370					375					380	
GTA	GAG	AAT	TTC	ATT	GGG	GGC	TAT	CAT	GGA	TAC	TTT	TTT	AAT	AAG	TAT	384
Val	Glu	Asn	Phe	Ile	Gly	Gly	Tyr	His	Gly	Tyr	Phe	Phe	Asn	Lys	Tyr	
				385					390					395		
CTT	GGC	CCT	GCT	TAT	GCG	GGG	ACT	TCT	CAA	TCA	GCG	AGC	TAT	CAT	GCA	432
Leu	Gly	Pro	Ala	Tyr	Ala	Gly	Thr	Ser	Gln	Ser	Ala	Ser	Tyr	His	Ala	
			400					405					410			
AGG	CCT	TAT	GTG	GTG	GAT	ACC	GCT	TTT	TTA	CGA	TAC	GAT	TAC	AAA	GAT	480
Arg	Pro	Tyr	Val	Val	Asp	Thr	Ala	Phe	Leu	Arg	Tyr	Asp	Tyr	Lys	Asp	
		415					420					425				
GTT	TTT	GGG	TTT	AAG	GCG	GGG	CGC	TAT	GAA	GCG	AAT	ATT	GAT	TTC	ATG	528
Val	Phe	Gly	Phe	Lys	Ala	Gly	Arg	Tyr	Glu	Ala	Asn	Ile	Asp	Phe	Met	
	430					435					440					
AGC	GGA	TCG	AAT	CAA	GGG	TGG	GAA	GTG	TAT	TAT	CAG	CCC	TAT	AAG	ACT	576
Ser	Gly	Ser	Asn	Gln	Gly	Trp	Glu	Val	Tyr	Tyr	Gln	Pro	Tyr	Lys	Thr	
445					450					455					460	
GAA	ACG	CAA	AGG	TTA	AGG	TTT	TGG	TGG	TGG	AGT	TCT	TTT	GGG	AGA	GGT	624
Glu	Thr	Gln	Arg	Leu	Arg	Phe	Trp	Trp	Trp	Ser	Ser	Phe	Gly	Arg	Gly	
				465					470					475		
TTA	GCG	TTC	AAC	TCT	TGG	ATT	TAT	GAG	TTT	TTT	GCG	ACG	GTG	CCT	TAT	672
Leu	Ala	Phe	Asn	Ser	Trp	Ile	Tyr	Glu	Phe	Phe	Ala	Thr	Val	Pro	Tyr	
			480					485					490			
TTG	AAA	AAG	GGA	GGC	AAT	CCT	AAT	AAC	AGC	AAC	GAT	TTC	ATC	AAT	TAT	720
Leu	Lys	Lys	Gly	Gly	Asn	Pro	Asn	Asn	Ser	Asn	Asp	Phe	Ile	Asn	Tyr	
		495				500						505				
GC	TGG	CAT	GGA	ATC	ACC	ACA	ACC	TAT	TCT	TAT	AAA	GGT	TTA	GAC	GCT	768
ly	Trp	His	Gly	Ile	Thr	Thr	Thr	Tyr	Ser	Tyr	Lys	Gly	Leu	Asp	Ala	
	510					515					520					
CAA	TTT	TTT	TAT	TAT	TTT	GCG	CCT	AAG	ACT	TAT	AAC	GCT	CCT	GGC	TTT	816
Gln	Phe	Phe	Tyr	Tyr	Phe	Ala	Pro	Lys	Thr	Tyr	Asn	Ala	Pro	Gly	Phe	
525					530					535					540	
AAG	CTG	GTC	TAT	GAC	ACG	AAT	AGG	AAT	TTT	CAA	AAT	GTA	GGC	TTT	CGC	864
Lys	Leu	Val	Tyr	Asp	Thr	Asn	Arg	Asn	Phe	Gln	Asn	Val	Gly	Phe	Arg	
				545					550					555		
TCT	CAA	AGC	ATG	ATC	ATG	ACA	ACC	TTT	CCT	TTA	TAC	TAT	AGA	GGG	TGG	912
Ser	Gln	Ser	Met	Ile	Met	Thr	Thr	Phe	Pro	Leu	Tyr	Tyr	Arg	Gly	Trp	
			560					565					570			
TAT	AAC	CCA	GAG	ACA	AAC	ACT	TAT	AGT	TTA	GAA	GAC	AGC	ACG	CCT	CAT	960
Tyr	Asn	Pro	Glu	Thr	Asn	Thr	Tyr	Ser	Leu	Glu	Asp	Ser	Thr	Pro	His	

575	580	585	
GGC TCG TTG TTG GGG AGG AAT GGC GTT ACT TTA AAT ATC CGC CAG GTT Gly Ser Leu Leu Gly Arg Asn Gly Val Thr Leu Asn Ile Arg Gln Val 590 595 600			1008
TTT TGG TGG GAT AAT TTC AAC TGG TCC ATT GGC TTT TAT AAC ACC TTT Phe Trp Trp Asp Asn Phe Asn Trp Ser Ile Gly Phe Tyr Asn Thr Phe 605 610 615 620			1056
GGC AAT TCG GAC GCT TTT TTA GGC TCT CAC ACG ATG CCA AGG GGT AAT Gly Asn Ser Asp Ala Phe Leu Gly Ser His Thr Met Pro Arg Gly Asn 625 630 635			1104
AAC ACT TCC TAT ATC GGT AGT GAA ATC TCC ATA ACG ACT AGG CAT GCC Asn Thr Ser Tyr Ile Gly Ser Glu Ile Ser Ile Thr Thr Arg His Ala 640 645 650			1152
GGA ATG ATT GGC TAT GAT TTT TGG GAT AAT ACG GCT TAT GAT GGG CTA Gly Met Ile Gly Tyr Asp Phe Trp Asp Asn Thr Ala Tyr Asp Gly Leu 655 660 665			1200
CT GAT GCG ATC ACT AAC GCT AAC ACT TTC ACT TTT TAC ACT TCT GTT Ala Asp Ala Ile Thr Asn Ala Asn Thr Phe Thr Phe Tyr Thr Ser Val 670 675 680			1248
GGA GGG ATC CAT AAG CGT TTT GCA TGG CAT GTT TTT GGG CGC GTC TCT Gly Gly Ile His Lys Arg Phe Ala Trp His Val Phe Gly Arg Val Ser 685 690 695 700			1296
CAT GCG AAT AAA AAC GCG TTA GGG CAA GTG GGG AGG GCT AAT GAA TAT His Ala Asn Lys Asn Ala Leu Gly Gln Val Gly Arg Ala Asn Glu Tyr 705 710 715			1344
TCC TTG CAA TTC AAC GCG AGC TAT GCG TTC ACT GAA TCA ATC CTT CTT Ser Leu Gln Phe Asn Ala Ser Tyr Ala Phe Thr Glu Ser Ile Leu Leu 720 725 730			1392
AAC TTT AGG ATC ACT TAT TAT GGG GCT AGG ATC AAT AAA GGG TAT CAA Asn Phe Arg Ile Thr Tyr Tyr Gly Ala Arg Ile Asn Lys Gly Tyr Gln 735 740 745			1440
GCG GGG TAT TTT GGA GCG CCC AAA TTC AAT AAC CCT GAT GGC GAT TTT Ala Gly Tyr Phe Gly Ala Pro Lys Phe Asn Asn Pro Asp Gly Asp Phe 750 755 760			1488
AGC GCT AAT TAC CAA GAC AGA AGT TAC ATG ATG ACC AAC CTC ACG CTG Ser Ala Asn Tyr Gln Asp Arg Ser Tyr Met Met Thr Asn Leu Thr Leu 765 770 775 780			1536
AAG TTT TGA Lys Phe *			1545

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 76:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 515 Aminosäuren
- (B) ART: Aminosäure
- (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 76:

Val Arg Gln Glu Lys Tyr Phe Leu Thr Ser Ser Leu Ser Leu Leu Ser
 1 5 10 15
 Phe Leu Leu Cys Pro Ala Glu Ala Phe Asp Tyr Arg Phe Ser Gly Arg
 20 25 30
 Val Glu Asn Phe Ser Lys Ile Gly Phe Asn Asn Ser Gln Ile Asn Thr
 35 40 45
 Lys Lys Gly Ile Tyr Pro Thr Glu Ser Phe Ile Asp Ile Val Thr Leu
 50 55 60
 Ala Gln Val Lys Val Asn Leu Leu Pro Lys Gly Thr Glu Asn His Arg
 65 70 75 80
 Leu Ser Val Ser Leu Gly Gly Ala Ile Ala Ala Ile Pro Tyr Asp Lys
 85 90 95
 Thr Lys Tyr Asp Ile Asn Gln Ala Asn Gly Lys Ile Phe Gly Ser Ile
 100 105 110
 Val Glu Asn Phe Ile Gly Gly Tyr His Gly Tyr Phe Phe Asn Lys Tyr
 115 120 125
 Leu Gly Pro Ala Tyr Ala Gly Thr Ser Gln Ser Ala Ser Tyr His Ala
 130 135 140
 Arg Pro Tyr Val Val Asp Thr Ala Phe Leu Arg Tyr Asp Tyr Lys Asp
 145 150 155 160
 Val Phe Gly Phe Lys Ala Gly Arg Tyr Glu Ala Asn Ile Asp Phe Met
 165 170 175
 Ser Gly Ser Asn Gln Gly Trp Glu Val Tyr Tyr Gln Pro Tyr Lys Thr
 180 185 190
 Glu Thr Gln Arg Leu Arg Phe Trp Trp Trp Ser Ser Phe Gly Arg Gly
 195 200 205
 Leu Ala Phe Asn Ser Trp Ile Tyr Glu Phe Phe Ala Thr Val Pro Tyr
 210 215 220
 Leu Lys Lys Gly Gly Asn Pro Asn Asn Ser Asn Asp Phe Ile Asn Tyr
 225 230 235 240
 Gly Trp His Gly Ile Thr Thr Thr Tyr Ser Tyr Lys Gly Leu Asp Ala
 245 250 255
 Gln Phe Phe Tyr Tyr Phe Ala Pro Lys Thr Tyr Asn Ala Pro Gly Phe
 260 265 270
 Lys Leu Val Tyr Asp Thr Asn Arg Asn Phe Gln Asn Val Gly Phe Arg
 275 280 285
 Ser Gln Ser Met Ile Met Thr Thr Phe Pro Leu Tyr Tyr Arg Gly Trp
 290 295 300
 Tyr Asn Pro Glu Thr Asn Thr Tyr Ser Leu Glu Asp Ser Thr Pro His
 305 310 315 320

Gly Ser Leu Leu Gly Arg Asn Gly Val Thr Leu Asn Ile Arg Gln Val
 325 330 335
 Phe Trp Trp Asp Asn Phe Asn Trp Ser Ile Gly Phe Tyr Asn Thr Phe
 340 345 350
 Gly Asn Ser Asp Ala Phe Leu Gly Ser His Thr Met Pro Arg Gly Asn
 355 360 365
 Asn Thr Ser Tyr Ile Gly Ser Glu Ile Ser Ile Thr Thr Arg His Ala
 370 375 380
 Gly Met Ile Gly Tyr Asp Phe Trp Asp Asn Thr Ala Tyr Asp Gly Leu
 385 390 395 400
 Ala Asp Ala Ile Thr Asn Ala Asn Thr Phe Thr Phe Tyr Thr Ser Val
 405 410 415
 Gly Gly Ile His Lys Arg Phe Ala Trp His Val Phe Gly Arg Val Ser
 420 425 430
 is Ala Asn Lys Asn Ala Leu Gly Gln Val Gly Arg Ala Asn Glu Tyr
 435 440 445
 Ser Leu Gln Phe Asn Ala Ser Tyr Ala Phe Thr Glu Ser Ile Leu Leu
 450 455 460
 Asn Phe Arg Ile Thr Tyr Tyr Gly Ala Arg Ile Asn Lys Gly Tyr Gln
 465 470 475 480
 Ala Gly Tyr Phe Gly Ala Pro Lys Phe Asn Asn Pro Asp Gly Asp Phe
 485 490 495
 Ser Ala Asn Tyr Gln Asp Arg Ser Tyr Met Met Thr Asn Leu Thr Leu
 500 505 510
 Lys Phe *
 515

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 77:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 912 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS048

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LÄNGE: 1..912

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 77:

ATG AAA AAG ATT ATT CTT GCA TGC CTT ATG GCT TTT GTG GGT GCC AAT
 Met Lys Lys Ile Ile Leu Ala Cys Leu Met Ala Phe Val Gly Ala Asn
 520 525 530

TTA AGC GCA GAG CCT AAG TGG TAT AGC AAG GCC TAC AAC AAA ACA AAC Leu Ser Ala Glu Pro Lys Trp Tyr Ser Lys Ala Tyr Asn Lys Thr Asn 535 540 545	96
ACC CAA AAA GGC TAT CTT TAT GGG AGT GGT TCA GCC ACT TCT AAA GAG Thr Gln Lys Gly Tyr Leu Tyr Gly Ser Gly Ser Ala Thr Ser Lys Glu 550 555 560	144
GCT TCT AAA CAA AAA GCG TTA GCG GAT TTA GTG GCG TCT ATT AGC GTG Ala Ser Lys Gln Lys Ala Leu Ala Asp Leu Val Ala Ser Ile Ser Val 565 570 575	192
GTG GTT AAT TCC CAA ATC CAT ATT CAA AAA AGT CGT GTG GAC AAT AAG Val Val Asn Ser Gln Ile His Ile Gln Lys Ser Arg Val Asp Asn Lys 580 585 590 595	240
TTA AAA TCC AGC GAT TCG CAA ACG ATT AAC TTA AAG ACC GAT GAC TTG Leu Lys Ser Ser Asp Ser Gln Thr Ile Asn Leu Lys Thr Asp Asp Leu 600 605 610	288
GAA TTG AAT AAT GTA GAA ATT GTC AAT CAA GAA GTG CAA AAA GGG ATC Glu Leu Asn Asn Val Glu Ile Val Asn Gln Glu Val Gln Lys Gly Ile 615 620 625	336
TAC TAC ACC AGA GTA AGG ATC AAT CAA AAC TTG TTT TTG CAG GGT TTA Tyr Tyr Thr Arg Val Arg Ile Asn Gln Asn Leu Phe Leu Gln Gly Leu 630 635 640	384
AGG GAT AAG TAT AAC GCT CTT TAT GGG CAG TTT TCC ACC TTA ATG CCT Arg Asp Lys Tyr Asn Ala Leu Tyr Gly Gln Phe Ser Thr Leu Met Pro 645 650 655	432
AAG GTT TGT AAA GGG GTT TTT TTA CAG CAA TCC AAG AGC ATG GGG GAT Lys Val Cys Lys Gly Val Phe Leu Gln Gln Ser Lys Ser Met Gly Asp 660 665 670 675	480
TTA TTG GCT AAA GCG ATG CCT ATA GAA AGG ATT TTA AAA GCG TAT TCT Leu Leu Ala Lys Ala Met Pro Ile Glu Arg Ile Leu Lys Ala Tyr Ser 680 685 690	528
GTT CCG GTG GGT TCG TTA GAA AAT TAT GAA AAA ATC TAT TAT CAA AAC Val Pro Val Gly Ser Leu Glu Asn Tyr Glu Lys Ile Tyr Tyr Gln Asn 695 700 705	576
T TTC AAA CCT AAA GTG CAA ATC ACT TTT GAT AAC AAC GGC GAT GCG a Phe Lys Pro Lys Val Gln Ile Thr Phe Asp Asn Asn Gly Asp Ala 710 715 720	624
GAA ATC AAA AGC GCT CTC ATA AGC GCT TAT GCC AGA GTG CTA ACC CCT Glu Ile Lys Ser Ala Leu Ile Ser Ala Tyr Ala Arg Val Leu Thr Pro 725 730 735	672
AGT GAT GAA GAA AAA CTC TAT CAA ATC AAA AAT GAA GTT TTC ACA GAC Ser Asp Glu Glu Lys Leu Tyr Gln Ile Lys Asn Glu Val Phe Thr Asp 740 745 750 755	720
AGT GCT AAT GGC ATC ACG CGC ATT AGA GTG GTT GTT AGC GCG AGC GAT Ser Ala Asn Gly Ile Thr Arg Ile Arg Val Val Ser Ala Ser Asp 760 765 770	768
TGT CAA GGC ACG CCT GTA TTG AAT AGA AGC CTT GAA GTG GAT GAA AAG Cys Gln Gly Thr Pro Val Leu Asn Arg Ser Leu Glu Val Asp Glu Lys	816

775	780	785	
AAT AAG AAT TTT GCT ATC ACG CGC TTA CAA TCT TTG CTT TAT AAA GAA			864
Asn Lys Asn Phe Ala Ile Thr Arg Leu Gln Ser Leu Leu Tyr Lys Glu			
790	795	800	
CTG AAA GAT TAT GCC AAT AAA GAA GGG CAA GGC AAT ACG GGG TTA TAA			912
Leu Lys Asp Tyr Ala Asn Lys Glu Gly Gln Gly Asn Thr Gly Leu *			
805	810	815	

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 78:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 304 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 78:

```

Met Lys Lys Ile Ile Leu Ala Cys Leu Met Ala Phe Val Gly Ala Asn
 1           5           10           15
Leu Ser Ala Glu Pro Lys Trp Tyr Ser Lys Ala Tyr Asn Lys Thr Asn
          20           25           30
Thr Gln Lys Gly Tyr Leu Tyr Gly Ser Gly Ser Ala Thr Ser Lys Glu
          35           40           45
Ala Ser Lys Gln Lys Ala Leu Ala Asp Leu Val Ala Ser Ile Ser Val
          50           55           60
Val Val Asn Ser Gln Ile His Ile Gln Lys Ser Arg Val Asp Asn Lys
          65           70           75           80
Leu Lys Ser Ser Asp Ser Gln Thr Ile Asn Leu Lys Thr Asp Asp Leu
          85           90           95
Glu Leu Asn Asn Val Glu Ile Val Asn Gln Glu Val Gln Lys Gly Ile
          100          105          110
Tyr Tyr Thr Arg Val Arg Ile Asn Gln Asn Leu Phe Leu Gln Gly Leu
          115          120          125
Arg Asp Lys Tyr Asn Ala Leu Tyr Gly Gln Phe Ser Thr Leu Met Pro
          130          135          140
Lys Val Cys Lys Gly Val Phe Leu Gln Gln Ser Lys Ser Met Gly Asp
          145          150          155          160
Leu Leu Ala Lys Ala Met Pro Ile Glu Arg Ile Leu Lys Ala Tyr Ser
          165          170          175
Val Pro Val Gly Ser Leu Glu Asn Tyr Glu Lys Ile Tyr Tyr Gln Asn
          180          185          190
Ala Phe Lys Pro Lys Val Gln Ile Thr Phe Asp Asn Asn Gly Asp Ala
          195          200          205
Glu Ile Lys Ser Ala Leu Ile Ser Ala Tyr Ala Arg Val Leu Thr Pro
          210          215          220

```

Ser Asp Glu Glu Lys Leu Tyr Gln Ile Lys Asn Glu Val Phe Thr Asp
 225 230 235 240

Ser Ala Asn Gly Ile Thr Arg Ile Arg Val Val Val Ser Ala Ser Asp
 245 250 255

Cys Gln Gly Thr Pro Val Leu Asn Arg Ser Leu Glu Val Asp Glu Lys
 260 265 270

Asn Lys Asn Phe Ala Ile Thr Arg Leu Gln Ser Leu Leu Tyr Lys Glu
 275 280 285

Leu Lys Asp Tyr Ala Asn Lys Glu Gly Gln Gly Asn Thr Gly Leu *

290 295 300

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 79:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 834 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS050

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LÄGE: 1..834

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 79:

ATG AAA ACA AAC GGG CTT TTT AAA ATG TGG GGG CTG TTT TTA GTT TTA Met Lys Thr Asn Gly Leu Phe Lys Met Trp Gly Leu Phe Leu Val Leu 305 310 315 320	48
ATC GCT TTA GTC TTT AAT GCA TGT TCT GAT AGC CAT AAA GAA AAA AAG Ile Ala Leu Val Phe Asn Ala Cys Ser Asp Ser His Lys Glu Lys Lys 325 330 335	96
AC GCT TTA GAA GTC ATT AAA CAA AGA GGG GTT TTA AAA GTG GGG GTT Asp Ala Leu Glu Val Ile Lys Gln Arg Gly Val Leu Lys Val Gly Val 340 345 350	144
TTT AGC GAT AAG CCT CCT TTT GGC TCT GTG GAT TCT AAA GGG AAA TAT Phe Ser Asp Lys Pro Pro Phe Gly Ser Val Asp Ser Lys Gly Lys Tyr 355 360 365	192
CAA GGC TAT GAT GTA GTT ATT GCT AAA CGC ATG GCT CTT GAT TTA TTG Gln Gly Tyr Asp Val Val Ile Ala Lys Arg Met Ala Leu Asp Leu Leu 370 375 380	240
GGC GAT GAA AAT AAG ATT GAG TTT ATT CCT GTA GAA GCT TCA GCT AGG Gly Asp Glu Asn Lys Ile Glu Phe Ile Pro Val Glu Ala Ser Ala Arg 385 390 395 400	288
GTG GAA TTT TTA AAA GCC AAT AAA GTG GAT ATT ATC ATG GCT AAT TTC Val Glu Phe Leu Lys Ala Asn Lys Val Asp Ile Ile Met Ala Asn Phe	336



(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 80:

Met	Lys	Thr	Asn	Gly	Leu	Phe	Lys	Met	Trp	Gly	Leu	Phe	Leu	Val	Leu
1				5					10					15	
Ile	Ala	Leu	Val	Phe	Asn	Ala	Cys	Ser	Asp	Ser	His	Lys	Glu	Lys	Lys
			20					25					30		

Asp Ala Leu Glu Val Ile Lys Gln Arg Gly Val Leu Lys Val Gly Val
 35 40 45
 Phe Ser Asp Lys Pro Pro Phe Gly Ser Val Asp Ser Lys Gly Lys Tyr
 50 55 60
 Gln Gly Tyr Asp Val Val Ile Ala Lys Arg Met Ala Leu Asp Leu Leu
 65 70 75 80
 Gly Asp Glu Asn Lys Ile Glu Phe Ile Pro Val Glu Ala Ser Ala Arg
 85 90 95
 Val Glu Phe Leu Lys Ala Asn Lys Val Asp Ile Ile Met Ala Asn Phe
 100 105 110
 Thr Arg Thr Lys Glu Arg Glu Lys Val Val Asp Phe Ala Lys Pro Tyr
 115 120 125
 Met Lys Val Ala Leu Gly Val Val Ser Lys Asp Gly Val Ile Lys Asn
 130 135 140
 le Glu Glu Leu Lys Asp Lys Glu Leu Ile Val Asn Lys Gly Thr Thr
 45 150 155 160
 Ala Asp Phe Tyr Phe Thr Lys Asn Tyr Pro Asn Ile Lys Leu Leu Lys
 165 170 175
 Phe Glu Gln Asn Thr Glu Thr Phe Leu Ala Leu Leu Asn Asn Lys Ala
 180 185 190
 Thr Ala Leu Ala His Asp Asn Thr Leu Leu Leu Ala Trp Thr Lys Gln
 195 200 205
 His Pro Glu Phe Lys Leu Gly Ile Thr Ser Leu Gly Asp Lys Asp Val
 210 215 220
 Ile Ala Pro Ala Ile Lys Lys Gly Asn Pro Lys Leu Leu Glu Trp Leu
 225 230 235 240
 Asn Asn Glu Ile Asp Ser Leu Ile Ser Ser Asp Phe Leu Lys Glu Ala
 245 250 255
 Tyr Gln Glu Thr Leu Ala Pro Val Tyr Gly Asp Glu Ile Lys Pro Glu
 260 265 270
 Glu Ile Ile Phe Glu *
 275

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 81:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
- (A) LÄNGE: 1296 Basenpaare
 - (B) ART: Nucleotid
 - (C) STRANGFORM: beides
 - (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS052

(ix) MERKMAL:

(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
(B) LAGE:1..1296

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 81:

GTG	GCG	TTA	GCT	GAA	GAC	GAT	GGC	TTT	TAT	ATG	GGA	GTG	GGC	TAT	CAA	48
Val	Ala	Leu	Ala	Glu	Asp	Asp	Gly	Phe	Tyr	Met	Gly	Val	Gly	Tyr	Gln	
	280					285					290					
ATC	GGC	GGC	GCG	CAA	CAA	AAT	ATC	GAT	AAC	AAA	GGC	AGC	ACC	CTA	AGG	96
Ile	Gly	Gly	Ala	Gln	Asn	Ile	Asp	Asn	Lys	Gly	Ser	Thr	Leu	Arg		
	295				300				305						310	
AAT	AAT	GTC	ATT	AAT	AAT	TTC	CGC	CAA	GTG	GGC	GTG	GGT	ATG	GCA	GGG	144
Asn	Asn	Val	Ile	Asn	Asn	Phe	Arg	Gln	Val	Gly	Val	Gly	Met	Ala	Gly	
				315					320					325		
GGT	AAT	GGG	CTT	TTA	GCC	TTA	GCG	ACA	AAC	ACG	ACC	ATG	GAC	GCT	CTT	192
Gly	Asn	Gly	Leu	Leu	Ala	Leu	Ala	Thr	Asn	Thr	Thr	Met	Asp	Ala	Leu	
			330					335					340			
TTA	GGG	ATA	GGC	AAC	CAA	ATT	GTC	AAT	ACT	AAT	ACA	ACT	GTT	AGC	AAC	240
Leu	Gly	Ile	Gly	Asn	Gln	Ile	Val	Asn	Thr	Asn	Thr	Thr	Val	Ser	Asn	
		345					350					355				
AAC	AAC	GCA	GAA	TTA	ACC	CAG	TTT	AAA	AAA	ATA	CTC	CCT	CAA	ATT	GAG	288
Asn	Asn	Ala	Glu	Leu	Thr	Gln	Phe	Lys	Lys	Ile	Leu	Pro	Gln	Ile	Glu	
	360					365					370					
CAA	CGC	TTT	GAA	ACG	AAT	AAA	AAC	GCT	TAT	AGC	GTT	CAA	GCC	TTG	CAA	336
Gln	Arg	Phe	Glu	Thr	Asn	Lys	Asn	Ala	Tyr	Ser	Val	Gln	Ala	Leu	Gln	
	375				380					385					390	
GTG	TAT	TTG	AGT	AAT	GTG	CTT	TAT	AAC	TTG	GTT	AAT	AAT	AGT	AAT	AAT	384
Val	Tyr	Leu	Ser	Asn	Val	Leu	Tyr	Asn	Leu	Val	Asn	Asn	Ser	Asn	Asn	
				395				400						405		
GGC	AGT	AAT	AAT	GGA	GTC	GTT	CCT	GAA	TAT	GTA	GGA	ATT	ATA	AAA	GTT	432
Gly	Ser	Asn	Asn	Gly	Val	Val	Pro	Glu	Tyr	Val	Gly	Ile	Ile	Lys	Val	
			410					415					420			
CTC	TAT	GGT	TCT	CAA	AAT	GAA	TTC	AGT	CTC	TTA	GCC	ACG	GAG	AGT	GTG	480
Leu	Tyr	Gly	Ser	Gln	Asn	Glu	Phe	Ser	Leu	Leu	Ala	Thr	Glu	Ser	Val	
		425					430					435				
GTG	CTT	TTA	AAC	GCG	CTT	ACA	AGG	GTG	AAT	CTG	GAT	AGT	AAT	TCG	GTG	528
Val	Leu	Leu	Asn	Ala	Leu	Thr	Arg	Val	Asn	Leu	Asp	Ser	Asn	Ser	Val	
	440					445					450					
TTT	TTA	AAA	GGG	CTA	TTA	GCC	CAA	ATG	CAG	CTT	TTT	AAT	GAC	ACT	TCT	576
Phe	Leu	Lys	Gly	Leu	Leu	Ala	Gln	Met	Gln	Leu	Phe	Asn	Asp	Thr	Ser	
	455				460					465					470	
TCA	GCA	AAG	CTA	GGC	CAG	ATC	GCA	GAA	AAC	TTG	AAG	AAC	GGT	GGT	GCA	624
Ser	Ala	Lys	Leu	Gly	Gln	Ile	Ala	Glu	Asn	Leu	Lys	Asn	Gly	Gly	Ala	
				475					480					485		
GGA	TCA	ATG	CTC	CAA	AAG	GAT	GTG	AAA	ACC	ATC	TCG	GAT	CGA	ATC	GCT	672
Gly	Ser	Met	Leu	Gln	Lys	Asp	Val	Lys	Thr	Ile	Ser	Asp	Arg	Ile	Ala	
			490					495					500			

ACT	TAC	CAA	GAG	AAT	CTA	AAA	CAG	CTA	GGA	GGG	ATG	CTA	AAG	AAT	TAC	720
Thr	Tyr	Gln	Glu	Asn	Leu	Lys	Gln	Leu	Gly	Gly	Met	Leu	Lys	Asn	Tyr	
		505					510					515				
GAT	GAA	CCC	TAC	TTG	CCC	CAA	TTT	GGG	CCA	GGC	ACA	AGC	TCT	CAG	CAT	768
Asp	Glu	Pro	Tyr	Leu	Pro	Gln	Phe	Gly	Pro	Gly	Thr	Ser	Ser	Gln	His	
	520					525					530					
GGG	GTT	ATT	AAT	GGC	TTT	GGC	ATT	CAA	GTG	GGC	TAT	AAG	CAA	TTT	TTT	816
Gly	Val	Ile	Asn	Gly	Phe	Gly	Ile	Gln	Val	Gly	Tyr	Lys	Gln	Phe	Phe	
535					540					545					550	
GGG	AAC	AAG	CGG	AAT	ATA	GGC	TTA	CGA	TAT	TAC	GCT	TTC	TTT	GAT	TAT	864
Gly	Asn	Lys	Arg	Asn	Ile	Gly	Leu	Arg	Tyr	Tyr	Ala	Phe	Phe	Asp	Tyr	
				555					560					565		
GGC	TTT	ACG	CAA	TTG	GGC	AGT	CTT	AGC	AGC	GCC	GTT	AAA	GCG	AAT	ATC	912
Gly	Phe	Thr	Gln	Leu	Gly	Ser	Leu	Ser	Ser	Ala	Val	Lys	Ala	Asn	Ile	
			570					575					580			
TTT	ACT	TAT	GGC	GCT	GGC	ACG	GAC	TTT	TTA	TGG	AAT	ATC	TTT	AGA	AGG	960
Phe	Thr	Tyr	Gly	Ala	Gly	Thr	Asp	Phe	Leu	Trp	Asn	Ile	Phe	Arg	Arg	
		585					590					595				
GTT	TTT	AGC	GAT	CAG	TCC	TTG	AAT	GTG	GGG	GTG	TTT	GGG	GGC	ATT	CAA	1008
Val	Phe	Ser	Asp	Gln	Ser	Leu	Asn	Val	Gly	Val	Phe	Gly	Gly	Ile	Gln	
	600					605					610					
ATA	GCG	GGT	AAC	ACT	TGG	GAT	AGC	TCT	TTA	AGA	GGT	CAA	ATT	GAA	AAC	1056
Ile	Ala	Gly	Asn	Thr	Trp	Asp	Ser	Ser	Leu	Arg	Gly	Gln	Ile	Glu	Asn	
615					620					625					630	
TCG	TTT	AAA	GAA	TAC	CCC	ACT	CCC	ACG	AAT	TTC	CAA	TTT	TTG	TTT	AAT	1104
Ser	Phe	Lys	Glu	Tyr	Pro	Thr	Pro	Thr	Asn	Phe	Gln	Phe	Leu	Phe	Asn	
				635					640					645		
TTG	GGT	TTA	AGG	GCT	CAT	TTT	GCC	AGC	ACC	ATG	CAC	CGC	CGG	TTT	TTG	1152
Leu	Gly	Leu	Arg	Ala	His	Phe	Ala	Ser	Thr	Met	His	Arg	Arg	Phe	Leu	
			650					655					660			
AGC	GCG	TCT	CAA	AGC	ATT	CAG	CAT	GGG	ATG	GAA	TTT	GGC	GTG	AAA	ATC	1200
Ser	Ala	Ser	Gln	Ser	Ile	Gln	His	Gly	Met	Glu	Phe	Gly	Val	Lys	Ile	
		665					670					675				
CG	GCT	ATC	AAT	CAA	AGG	TAT	TTG	AGG	GCC	AAT	GGG	GCT	GAT	GTG	GAT	1248
Pro	Ala	Ile	Asn	Gln	Arg	Tyr	Leu	Arg	Ala	Asn	Gly	Ala	Asp	Val	Asp	
	680					685					690					
TAC	AGG	CGT	TTG	TAT	GCG	TTC	TAT	ATC	AAT	TAC	ACG	ATA	GGT	TTT	TAA	1296
Tyr	Arg	Arg	Leu	Tyr	Ala	Phe	Tyr	Ile	Asn	Tyr	Thr	Ile	Gly	Phe	*	
695					700					705					710	

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 82:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 432 Aminosäuren
- (B) ART: Aminosäure
- (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 82:

Val Ala Leu Ala Glu Asp Asp Gly Phe Tyr Met Gly Val Gly Tyr Gln
 1 5 10 15
 Ile Gly Gly Ala Gln Gln Asn Ile Asp Asn Lys Gly Ser Thr Leu Arg
 20 25 30
 Asn Asn Val Ile Asn Asn Phe Arg Gln Val Gly Val Gly Met Ala Gly
 35 40 45
 Gly Asn Gly Leu Leu Ala Leu Ala Thr Asn Thr Thr Met Asp Ala Leu
 50 55 60
 Leu Gly Ile Gly Asn Gln Ile Val Asn Thr Asn Thr Thr Val Ser Asn
 65 70 75 80
 Asn Asn Ala Glu Leu Thr Gln Phe Lys Lys Ile Leu Pro Gln Ile Glu
 85 90 95
 Gln Arg Phe Glu Thr Asn Lys Asn Ala Tyr Ser Val Gln Ala Leu Gln
 100 105 110
 Val Tyr Leu Ser Asn Val Leu Tyr Asn Leu Val Asn Asn Ser Asn Asn
 115 120 125
 Gly Ser Asn Asn Gly Val Val Pro Glu Tyr Val Gly Ile Ile Lys Val
 130 135 140
 Leu Tyr Gly Ser Gln Asn Glu Phe Ser Leu Leu Ala Thr Glu Ser Val
 145 150 155 160
 Val Leu Leu Asn Ala Leu Thr Arg Val Asn Leu Asp Ser Asn Ser Val
 165 170 175
 Phe Leu Lys Gly Leu Leu Ala Gln Met Gln Leu Phe Asn Asp Thr Ser
 180 185 190
 Ser Ala Lys Leu Gly Gln Ile Ala Glu Asn Leu Lys Asn Gly Gly Ala
 195 200 205
 Gly Ser Met Leu Gln Lys Asp Val Lys Thr Ile Ser Asp Arg Ile Ala
 210 215 220
 Thr Tyr Gln Glu Asn Leu Lys Gln Leu Gly Gly Met Leu Lys Asn Tyr
 225 230 235 240
 Asp Glu Pro Tyr Leu Pro Gln Phe Gly Pro Gly Thr Ser Ser Gln His
 245 250 255
 Gly Val Ile Asn Gly Phe Gly Ile Gln Val Gly Tyr Lys Gln Phe Phe
 260 265 270
 Gly Asn Lys Arg Asn Ile Gly Leu Arg Tyr Tyr Ala Phe Phe Asp Tyr
 275 280 285
 Gly Phe Thr Gln Leu Gly Ser Leu Ser Ser Ala Val Lys Ala Asn Ile
 290 295 300
 Phe Thr Tyr Gly Ala Gly Thr Asp Phe Leu Trp Asn Ile Phe Arg Arg
 305 310 315 320
 Val Phe Ser Asp Gln Ser Leu Asn Val Gly Val Phe Gly Gly Ile Gln
 325 330 335

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 83:

- (vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- ```
(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
(B) LAGE:1..1197
```

|                   |            |                   |            |                   |            |                   |                   |                   |                   |                   |                   |                   |                   |                   |                   |     |
|-------------------|------------|-------------------|------------|-------------------|------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-----|
| ATG<br>Met        | GAA<br>Glu | TCA<br>Ser<br>435 | GTA<br>Val | AAA<br>Lys        | ACA<br>Thr | GGA<br>Gly<br>440 | AAA<br>Lys        | ACA<br>Thr        | AAT<br>Asn        | AAG<br>Lys        | GTT<br>Val        | GGC<br>Gly<br>445 | AAG<br>Lys        | AAT<br>Asn        | ACA<br>Thr        | 48  |
| AG<br>lu<br>450   | ATG<br>Met | GCT<br>Ala        | AAT<br>Asn | ACA<br>Thr        | AAG<br>Lys | GCA<br>Ala<br>455 | AAT<br>Asn        | AAA<br>Lys        | GAG<br>Glu        | ACT<br>Thr        | CAT<br>His<br>460 | TTT<br>Phe        | AAA<br>Lys        | CAA<br>Gln        | GTG<br>Val        | 96  |
| AGC<br>Ser<br>465 | GCC<br>Ala | ATT<br>Ile        | ACA<br>Thr | AAT<br>Asn<br>470 | ATA<br>Ile | ATC<br>Ile        | AGA<br>Arg        | TCA<br>Ser        | GTT<br>Val        | GGT<br>Gly<br>475 | GGG<br>Gly        | TTT<br>Phe        | TTT<br>Phe        | ACA<br>Thr        | AAA<br>Lys<br>480 | 144 |
| ATT<br>Ile        | GCA<br>Ala | AAG<br>Lys        | AGA<br>Arg | GTT<br>Val<br>485 | AGA<br>Arg | GGA<br>Gly        | CTT<br>Leu        | GTA<br>Val        | AAA<br>Lys<br>490 | AAA<br>Lys        | CAC<br>His        | CCC<br>Pro        | AAG<br>Lys        | AAA<br>Lys<br>495 | AGC<br>Ser        | 192 |
| AGT<br>Ser        | GCG<br>Ala | GCA<br>Ala<br>500 | TTA<br>Leu | GTA<br>Val        | GTA<br>Val | TTG<br>Leu        | ACC<br>Thr        | CAT<br>His<br>505 | ATT<br>Ile        | GCG<br>Ala        | TGC<br>Cys        | AAG<br>Lys<br>510 | AAA<br>Lys<br>510 | GCG<br>Ala        | AAA<br>Lys        | 240 |
| GAA<br>Glu        | TTA<br>Leu | GAC<br>Asp<br>515 | GAT<br>Asp | AAA<br>Lys        | GTC<br>Val | CAA<br>Gln<br>520 | GAT<br>Asp<br>520 | AAA<br>Lys        | TCC<br>Ser        | AAA<br>Lys        | CAA<br>Gln        | GCT<br>Ala<br>525 | GAA<br>Glu        | AAA<br>Lys        | GAA<br>Glu        | 288 |

|            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |      |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------|
| AAT<br>Asn | CAA<br>Gln | ATC<br>Ile | AAT<br>Asn | TGG<br>Trp | TGG<br>Trp | AAA<br>Lys | TAT<br>Tyr | TCA<br>Ser | GGA<br>Gly | TTA<br>Leu | ACA<br>Thr | ATA<br>Ile | GCG<br>Ala | GCA<br>Ala | AGT<br>Ser | 336  |
| 530        |            |            |            |            |            | 535        |            |            |            |            | 540        |            |            |            |            |      |
| TTA<br>Leu | TTA<br>Leu | TTA<br>Leu | GCC<br>Ala | GCT<br>Ala | TGT<br>Cys | AGC<br>Ser | GCT<br>Ala | GGT<br>Gly | GAT<br>Asp | ACT<br>Thr | GAT<br>Asp | AAA<br>Lys | CAG<br>Gln | ATA<br>Ile | GAA<br>Glu | 384  |
| 545        |            |            |            |            | 550        |            |            |            |            | 555        |            |            |            |            | 560        |      |
| CTA<br>Leu | GAA<br>Glu | CAA<br>Gln | GAA<br>Glu | AAA<br>Lys | AAG<br>Lys | GAA<br>Glu | GCT<br>Ala | GAA<br>Glu | AAC<br>Asn | GCT<br>Ala | AGG<br>Arg | GAT<br>Asp | AGA<br>Arg | GCG<br>Ala | AAC<br>Asn | 432  |
|            |            |            |            | 565        |            |            |            |            | 570        |            |            |            |            | 575        |            |      |
| AAG<br>Lys | AGT<br>Ser | GGG<br>Gly | ATA<br>Ile | GAA<br>Glu | CTA<br>Leu | GAA<br>Glu | CAA<br>Gln | GAA<br>Glu | AGA<br>Arg | CAG<br>Gln | AAA<br>Lys | ACA<br>Thr | AAC<br>Asn | AAG<br>Lys | AGT<br>Ser | 480  |
|            |            |            | 580        |            |            |            |            | 585        |            |            |            |            | 590        |            |            |      |
| GGG<br>Gly | ATA<br>Ile | GAA<br>Glu | CTC<br>Leu | GCT<br>Ala | AAT<br>Asn | AGT<br>Ser | CAA<br>Gln | ATA<br>Ile | AAA<br>Lys | GCA<br>Ala | GAA<br>Glu | CAA<br>Gln | GAA<br>Glu | AGA<br>Arg | CAA<br>Gln | 528  |
|            |            | 595        |            |            |            |            | 600        |            |            |            |            | 605        |            |            |            |      |
| AAG<br>Lys | ACA<br>Thr | GAA<br>Glu | CAA<br>Gln | GAA<br>Glu | AAA<br>Lys | CAA<br>Gln | AAA<br>Lys | GCA<br>Ala | AAT<br>Asn | AAG<br>Lys | AGT<br>Ser | GCG<br>Ala | ATA<br>Ile | GAG<br>Glu | TTA<br>Leu | 576  |
|            | 610        |            |            |            |            | 615        |            |            |            |            | 620        |            |            |            |            |      |
| GAA<br>Glu | CAG<br>Gln | CAA<br>Gln | AAA<br>Lys | CAA<br>Gln | AAG<br>Lys | ACC<br>Thr | ATT<br>Ile | AAT<br>Asn | ACA<br>Thr | CAA<br>Gln | AGA<br>Arg | GAT<br>Asp | TTG<br>Leu | ATT<br>Ile | AAA<br>Lys | 624  |
| 625        |            |            |            |            | 630        |            |            |            |            | 635        |            |            |            |            | 640        |      |
| GAA<br>Glu | CAG<br>Gln | AAA<br>Lys | GAT<br>Asp | TTC<br>Phe | ATT<br>Ile | AAA<br>Lys | GAA<br>Glu | ACA<br>Thr | GAA<br>Glu | CAA<br>Gln | AAT<br>Asn | TGC<br>Cys | CAA<br>Gln | GAA<br>Glu | AAT<br>Asn | 672  |
|            |            |            |            | 645        |            |            |            |            | 650        |            |            |            | 655        |            |            |      |
| CAT<br>His | AAT<br>Asn | CAA<br>Gln | TTC<br>Phe | TTT<br>Phe | ATT<br>Ile | AAA<br>Lys | AAA<br>Lys | TTA<br>Leu | GGA<br>Gly | ATT<br>Ile | AAG<br>Lys | GGT<br>Gly | GGC<br>Gly | ATT<br>Ile | GCT<br>Ala | 720  |
|            |            |            | 660        |            |            |            |            | 665        |            |            |            |            | 670        |            |            |      |
| ATA<br>Ile | GAA<br>Glu | GTA<br>Val | GAA<br>Glu | GCT<br>Ala | GAA<br>Glu | TGC<br>Cys | AAA<br>Lys | ACC<br>Thr | CCT<br>Pro | AAA<br>Lys | CCT<br>Pro | GCA<br>Ala | AAA<br>Lys | ACC<br>Thr | AAT<br>Asn | 768  |
|            |            | 675        |            |            |            |            | 680        |            |            |            |            | 685        |            |            |            |      |
| CAA<br>Gln | ACC<br>Thr | CCT<br>Pro | ATC<br>Ile | CAG<br>Gln | CCA<br>Pro | AAA<br>Lys | CAC<br>His | CTC<br>Leu | CCA<br>Pro | AAC<br>Asn | TCT<br>Ser | AAA<br>Lys | CAA<br>Gln | CCT<br>Pro | CAT<br>His | 816  |
|            | 690        |            |            |            |            | 695        |            |            |            |            | 700        |            |            |            |            |      |
| CT<br>Ser  | CAA<br>Gln | AGA<br>Arg | GGA<br>Gly | TCA<br>Ser | AAA<br>Lys | GCG<br>Ala | CAA<br>Gln | GAG<br>Glu | TTT<br>Phe | ATC<br>Ile | GCT<br>Ala | TAT<br>Tyr | TTG<br>Leu | CAA<br>Gln | AAA<br>Lys | 864  |
| 705        |            |            |            |            | 710        |            |            |            | 715        |            |            |            |            |            | 720        |      |
| GAG<br>Glu | CTA<br>Leu | GAA<br>Glu | TTT<br>Phe | CTG<br>Leu | CCC<br>Pro | TAT<br>Tyr | TCG<br>Ser | CAA<br>Gln | AAA<br>Lys | GCT<br>Ala | ATC<br>Ile | GCT<br>Ala | AAA<br>Lys | CAA<br>Gln | GTG<br>Val | 912  |
|            |            |            |            | 725        |            |            |            |            | 730        |            |            |            |            | 735        |            |      |
| AAT<br>Asn | TTC<br>Phe | TAT<br>Tyr | AAA<br>Lys | CCA<br>Pro | AGT<br>Ser | TCT<br>Ser | ATC<br>Ile | GCT<br>Ala | TAT<br>Tyr | TTA<br>Leu | GAA<br>Glu | CTA<br>Leu | GAT<br>Asp | CCT<br>Pro | AGA<br>Arg | 960  |
|            |            |            | 740        |            |            |            |            | 745        |            |            |            |            | 750        |            |            |      |
| GAT<br>Asp | TTT<br>Phe | AAG<br>Lys | GTT<br>Val | ACA<br>Thr | GAA<br>Glu | GAA<br>Glu | TGG<br>Trp | CAA<br>Gln | AAA<br>Lys | GAA<br>Glu | AAT<br>Asn | CTA<br>Leu | AAA<br>Lys | ATA<br>Ile | CGC<br>Arg | 1008 |
|            |            | 755        |            |            |            |            | 760        |            |            |            |            | 765        |            |            |            |      |
| TCT<br>Ser | AAA<br>Lys | GCT<br>Ala | CAA<br>Gln | GCT<br>Ala | AAA<br>Lys | ATG<br>Met | CTT<br>Leu | GAA<br>Glu | ATG<br>Met | AGG<br>Arg | GAT<br>Asp | TTA<br>Leu | AAA<br>Lys | CCA<br>Pro | GAC<br>Asp | 1056 |

| 770                                                             | 775 | 780 |      |
|-----------------------------------------------------------------|-----|-----|------|
| CCA CAA GCC CAC CTT CCA ACC TCT CAA AGC CTT TTG TTC GTT CAA AAA |     |     | 1104 |
| Pro Gln Ala His Leu Pro Thr Ser Gln Ser Leu Leu Phe Val Gln Lys |     |     |      |
| 785                                                             | 790 | 795 | 800  |
| ATA TTT GCT GAT GTT AAT AAA GAA ATA GAA GCA GTT GCT AAT ACT GAA |     |     | 1152 |
| Ile Phe Ala Asp Val Asn Lys Glu Ile Glu Ala Val Ala Asn Thr Glu |     |     |      |
|                                                                 | 805 | 810 | 815  |
| AAG AAA GCA GAA AAA GCG GGT TAT GGT TAT AGT AAA AGG ATG TAG     |     |     | 1197 |
| Lys Lys Ala Glu Lys Ala Gly Tyr Gly Tyr Ser Lys Arg Met *       |     |     |      |
|                                                                 | 820 | 825 | 830  |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 84:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 399 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 84:

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Met | Glu | Ser | Val | Lys | Thr | Gly | Lys | Thr | Asn | Lys | Val | Gly | Lys | Asn | Thr |
| 1   |     |     |     | 5   |     |     |     |     | 10  |     |     |     |     | 15  |     |
| Glu | Met | Ala | Asn | Thr | Lys | Ala | Asn | Lys | Glu | Thr | His | Phe | Lys | Gln | Val |
|     |     |     | 20  |     |     |     |     | 25  |     |     |     |     | 30  |     |     |
| Ser | Ala | Ile | Thr | Asn | Ile | Ile | Arg | Ser | Val | Gly | Gly | Phe | Phe | Thr | Lys |
|     |     | 35  |     |     |     |     | 40  |     |     |     |     | 45  |     |     |     |
| Ile | Ala | Lys | Arg | Val | Arg | Gly | Leu | Val | Lys | Lys | His | Pro | Lys | Lys | Ser |
|     |     | 50  |     |     |     | 55  |     |     |     |     | 60  |     |     |     |     |
| Ser | Ala | Ala | Leu | Val | Val | Leu | Thr | His | Ile | Ala | Cys | Lys | Lys | Ala | Lys |
|     |     | 65  |     |     | 70  |     |     |     |     | 75  |     |     |     |     | 80  |
| Glu | Leu | Asp | Asp | Lys | Val | Gln | Asp | Lys | Ser | Lys | Gln | Ala | Glu | Lys | Glu |
|     |     |     |     | 85  |     |     |     |     | 90  |     |     |     |     | 95  |     |
| sn  | Gln | Ile | Asn | Trp | Trp | Lys | Tyr | Ser | Gly | Leu | Thr | Ile | Ala | Ala | Ser |
|     |     |     | 100 |     |     |     |     | 105 |     |     |     |     | 110 |     |     |
| Leu | Leu | Leu | Ala | Ala | Cys | Ser | Ala | Gly | Asp | Thr | Asp | Lys | Gln | Ile | Glu |
|     |     | 115 |     |     |     | 120 |     |     |     |     |     | 125 |     |     |     |
| Leu | Glu | Gln | Glu | Lys | Lys | Glu | Ala | Glu | Asn | Ala | Arg | Asp | Arg | Ala | Asn |
|     |     | 130 |     |     |     | 135 |     |     |     |     | 140 |     |     |     |     |
| Lys | Ser | Gly | Ile | Glu | Leu | Glu | Gln | Glu | Arg | Gln | Lys | Thr | Asn | Lys | Ser |
|     |     | 145 |     |     | 150 |     |     |     | 155 |     |     |     |     | 160 |     |
| Gly | Ile | Glu | Leu | Ala | Asn | Ser | Gln | Ile | Lys | Ala | Glu | Gln | Glu | Arg | Gln |
|     |     |     | 165 |     |     |     |     | 170 |     |     |     |     | 175 |     |     |
| Lys | Thr | Glu | Gln | Glu | Lys | Gln | Lys | Ala | Asn | Lys | Ser | Ala | Ile | Glu | Leu |
|     |     |     | 180 |     |     |     |     | 185 |     |     |     |     | 190 |     |     |
| Glu | Gln | Gln | Lys | Gln | Lys | Thr | Ile | Asn | Thr | Gln | Arg | Asp | Leu | Ile | Lys |

| 195 |     |     |     |     | 200 |     |     |     |     | 205 |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Glu | Gln | Lys | Asp | Phe | Ile | Lys | Glu | Thr | Glu | Gln | Asn | Cys | Gln | Glu | Asn |
| 210 |     |     |     |     |     | 215 |     |     |     |     | 220 |     |     |     |     |
| His | Asn | Gln | Phe | Phe | Ile | Lys | Lys | Leu | Gly | Ile | Lys | Gly | Gly | Ile | Ala |
| 225 |     |     |     |     | 230 |     |     |     |     | 235 |     |     |     |     | 240 |
| Ile | Glu | Val | Glu | Ala | Glu | Cys | Lys | Thr | Pro | Lys | Pro | Ala | Lys | Thr | Asn |
|     |     |     |     | 245 |     |     |     |     | 250 |     |     |     |     | 255 |     |
| Gln | Thr | Pro | Ile | Gln | Pro | Lys | His | Leu | Pro | Asn | Ser | Lys | Gln | Pro | His |
|     |     |     | 260 |     |     |     |     | 265 |     |     |     |     | 270 |     |     |
| Ser | Gln | Arg | Gly | Ser | Lys | Ala | Gln | Glu | Phe | Ile | Ala | Tyr | Leu | Gln | Lys |
|     |     | 275 |     |     |     |     | 280 |     |     |     |     | 285 |     |     |     |
| Glu | Leu | Glu | Phe | Leu | Pro | Tyr | Ser | Gln | Lys | Ala | Ile | Ala | Lys | Gln | Val |
|     | 290 |     |     |     |     | 295 |     |     |     |     | 300 |     |     |     |     |
| Asn | Phe | Tyr | Lys | Pro | Ser | Ser | Ile | Ala | Tyr | Leu | Glu | Leu | Asp | Pro | Arg |
| 305 |     |     |     |     | 310 |     |     |     |     | 315 |     |     |     |     | 320 |
| Asp | Phe | Lys | Val | Thr | Glu | Glu | Trp | Gln | Lys | Glu | Asn | Leu | Lys | Ile | Arg |
|     |     |     | 325 |     |     |     |     | 330 |     |     |     |     | 335 |     |     |
| Ser | Lys | Ala | Gln | Ala | Lys | Met | Leu | Glu | Met | Arg | Asp | Leu | Lys | Pro | Asp |
|     |     |     | 340 |     |     |     |     | 345 |     |     |     |     | 350 |     |     |
| Pro | Gln | Ala | His | Leu | Pro | Thr | Ser | Gln | Ser | Leu | Leu | Phe | Val | Gln | Lys |
|     |     | 355 |     |     |     |     | 360 |     |     |     |     | 365 |     |     |     |
| Ile | Phe | Ala | Asp | Val | Asn | Lys | Glu | Ile | Glu | Ala | Val | Ala | Asn | Thr | Glu |
|     | 370 |     |     |     |     | 375 |     |     |     |     | 380 |     |     |     |     |
| Lys | Lys | Ala | Glu | Lys | Ala | Gly | Tyr | Gly | Tyr | Ser | Lys | Arg | Met | *   |     |
| 385 |     |     |     |     | 390 |     |     |     |     | 395 |     |     |     |     |     |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 85:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:  
 (A) LÄNGE: 1131 Basenpaare  
 (B) ART: Nucleotid  
 (C) STRANGFORM: beides  
 (D) TOPOLOGIE: linear

- (vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:  
 (B) CLON(E): HPS059

- (ix) MERKMAL:  
 (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS  
 (B) LÄGE: 1..1131

- (xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 85:

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| ATG | AAT | TTT | TTT | AAA | ATC | CTT | TTA | ATG | GAA | TTA | AGA | GCC | ATT | GTT | TCT |
| Met | Asn | Phe | Phe | Lys | Ile | Leu | Leu | Met | Glu | Leu | Arg | Ala | Ile | Val | Ser |
| 400 |     |     |     |     | 405 |     |     |     |     | 410 |     |     |     |     | 415 |

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| CAT | AAA | GGC | GTT | TTA | TTA | ATC | CTT | ATA | GGC | GCT | CCT | TTA | ATC | TAT | GGC | 96  |
| His | Lys | Gly | Val | Leu | Leu | Ile | Leu | Ile | Gly | Ala | Pro | Leu | Ile | Tyr | Gly |     |
|     |     |     |     | 420 |     |     |     |     | 425 |     |     |     |     | 430 |     |     |
| TTA | TTA | TAC | CCT | TTG | CCT | TAT | TTA | AGA | GAC | ATC | GTA | ACG | CAG | CAA | AAA | 144 |
| Leu | Leu | Tyr | Pro | Leu | Pro | Tyr | Leu | Arg | Asp | Ile | Val | Thr | Gln | Gln | Lys |     |
|     |     |     | 435 |     |     |     |     | 440 |     |     |     |     | 445 |     |     |     |
| ATC | GCC | CTT | GTA | GAT | GAA | GAC | AAT | TCC | TTC | CTT | TCT | AGG | CAA | TTA | GCC | 192 |
| Ile | Ala | Leu | Val | Asp | Glu | Asp | Asn | Ser | Phe | Leu | Ser | Arg | Gln | Leu | Ala |     |
|     |     | 450 |     |     |     |     | 455 |     |     |     |     | 460 |     |     |     |     |
| TTC | ATG | GCG | CAA | AGC | TCC | AAC | GAG | TTA | GAA | ATC | GCT | TTT | TTT | AGC | CCC | 240 |
| Phe | Met | Ala | Gln | Ser | Ser | Asn | Glu | Leu | Glu | Ile | Ala | Phe | Phe | Ser | Pro |     |
|     | 465 |     |     |     |     | 470 |     |     |     |     | 475 |     |     |     |     |     |
| TCT | ATG | CTG | GAA | GCC | AAA | AAG | CTT | TTA | AAA | GAA | GAA | AAA | ATT | TAT | GGG | 288 |
| Ser | Met | Leu | Glu | Ala | Lys | Lys | Leu | Leu | Lys | Glu | Glu | Lys | Ile | Tyr | Gly |     |
|     | 480 |     |     |     | 485 |     |     |     |     | 490 |     |     |     |     | 495 |     |
| ATC | TTG | CAC | ATT | CCC | TCT | CAT | TTT | GAA | GCC | AAT | ATC | CAT | AAA | CAA | GTG | 336 |
| Ile | Leu | His | Ile | Pro | Ser | His | Phe | Glu | Ala | Asn | Ile | His | Lys | Gln | Val |     |
|     |     |     |     | 500 |     |     |     |     | 505 |     |     |     |     | 510 |     |     |
| CCT | GTA | ACG | ATA | GAT | TTT | TAT | GCG | AAT | TCC | AAT | TAC | TTT | TTG | ATT | TAT | 384 |
| Pro | Val | Thr | Ile | Asp | Phe | Tyr | Ala | Asn | Ser | Asn | Tyr | Phe | Leu | Ile | Tyr |     |
|     |     |     | 515 |     |     |     |     | 520 |     |     |     |     | 525 |     |     |     |
| GGT | GCG | TTA | GCG | AAT | GCG | GTG | GTG | GAG | AGC | ATC | AAC | GCT | TTA | AAT | GAT | 432 |
| Gly | Ala | Leu | Ala | Asn | Ala | Val | Val | Glu | Ser | Ile | Asn | Ala | Leu | Asn | Asp |     |
|     |     | 530 |     |     |     |     | 535 |     |     |     |     | 540 |     |     |     |     |
| GAG | ATA | AGG | TTC | AAA | CGC | AAT | GCC | CAA | ATA | GAA | GAA | GCT | GAA | TTA | GGG | 480 |
| Glu | Ile | Arg | Phe | Lys | Arg | Asn | Ala | Gln | Ile | Glu | Glu | Ala | Glu | Leu | Gly |     |
|     | 545 |     |     |     |     | 550 |     |     |     |     | 555 |     |     |     |     |     |
| ACA | GAC | GGG | ATT | AAA | ATC | AGG | CCT | ATC | GCT | TTA | TAT | AAC | CCT | AGT | GAG | 528 |
| Thr | Asp | Gly | Ile | Lys | Ile | Arg | Pro | Ile | Ala | Leu | Tyr | Asn | Pro | Ser | Glu |     |
|     | 560 |     |     |     | 565 |     |     |     | 570 |     |     |     |     |     | 575 |     |
| GGG | TAT | TTG | AAT | TAC | GCG | CTC | TCT | AGC | GTG | TTT | ATT | TTC | ATT | TTG | CAC | 576 |
| Gly | Tyr | Leu | Asn | Tyr | Ala | Leu | Ser | Ser | Val | Phe | Ile | Phe | Ile | Leu | His |     |
|     |     |     | 580 |     |     |     |     | 585 |     |     |     |     |     | 590 |     |     |
| AG  | GTG | ATG | CTC | ATT | GCA | AGC | AGC | ATG | TTT | ACT | AGC | TCC | AGG | CGT | TTG | 624 |
| Gln | Val | Met | Leu | Ile | Ala | Ser | Ser | Met | Phe | Thr | Ser | Ser | Arg | Arg | Leu |     |
|     |     |     | 595 |     |     |     |     | 600 |     |     |     |     | 605 |     |     |     |
| GAA | TTA | GCC | CTT | TTA | GAC | AGA | AAG | CAA | ATC | GCT | TTA | AGG | CTG | TGC | ACA | 672 |
| Glu | Leu | Ala | Leu | Leu | Asp | Arg | Lys | Gln | Ile | Ala | Leu | Arg | Leu | Cys | Thr |     |
|     |     | 610 |     |     |     |     | 615 |     |     |     |     | 620 |     |     |     |     |
| AGA | CTT | TTG | GTG | TTC | ATG | GGG | GCG | TTT | AGC | GTT | TTT | ATT | TTA | TGG | TAT | 720 |
| Arg | Leu | Leu | Val | Phe | Met | Gly | Ala | Phe | Ser | Val | Phe | Ile | Leu | Trp | Tyr |     |
|     | 625 |     |     |     |     | 630 |     |     |     |     | 635 |     |     |     |     |     |
| TTT | GGG | GCG | CTG | TTT | TCT | TTT | TAT | GGG | ATC | GAA | CGG | CAT | GGG | AGC | GCT | 768 |
| Phe | Gly | Ala | Leu | Phe | Ser | Phe | Tyr | Gly | Ile | Glu | Arg | His | Gly | Ser | Ala |     |
|     | 640 |     |     |     | 645 |     |     |     | 650 |     |     |     |     |     | 655 |     |
| TTA | ATG | GTG | TTT | TTG | AAT | AGT | TTG | ATT | TTC | ATG | CTT | GCA | ACC | TTG | AGT | 816 |
| Leu | Met | Val | Phe | Leu | Asn | Ser | Leu | Ile | Phe | Met | Leu | Ala | Thr | Leu | Ser |     |

| 660                                                                                                                                                   | 665 | 670 |      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|------|
| TTG GGG TCG TTT TTA GGC GCA TGG ATT AAA AAT GAA GCC CAC ACC ACT<br>Leu Gly Ser Phe Leu Gly Ala Trp Ile Lys Asn Glu Ala His Thr Thr<br>675 680 685     |     |     | 864  |
| CAA ATC GTT TTA ATT TCT TCT TTG CCC TTG ATT TTT ATG ATG GGT TTT<br>Gln Ile Val Leu Ile Ser Ser Leu Pro Leu Ile Phe Met Met Gly Phe<br>690 695 700     |     |     | 912  |
| GTG TGG CCT TTT GAA TCC TTG CCC TCT TAT TTA CAG GTT TTT GTT CAA<br>Val Trp Pro Phe Glu Ser Leu Pro Ser Tyr Leu Gln Val Phe Val Gln<br>705 710 715     |     |     | 960  |
| ATA GTG CCA GCT TAT CAT GGG ATC AGT TTG CTA GGG CGA TTG AAT CAA<br>Ile Val Pro Ala Tyr His Gly Ile Ser Leu Leu Gly Arg Leu Asn Gln<br>720 725 730 735 |     |     | 1008 |
| ATG CAT GCG GAA TTT ATA GAT GTT TCC TTC CAT TTT TAT GCG CTT ATT<br>Met His Ala Glu Phe Ile Asp Val Ser Phe His Phe Tyr Ala Leu Ile<br>740 745 750     |     |     | 1056 |
| GCG ATT TTT ATT GCG AGT TTT ATA GGG AGT GTC TTT AAA CTC AGC TCT<br>Ala Ile Phe Ile Ala Ser Phe Ile Gly Ser Val Phe Lys Leu Ser Ser<br>755 760 765     |     |     | 1104 |
| TTA AAG AAA GCT TGT GAA AAC GCT TAA<br>Leu Lys Lys Ala Cys Glu Asn Ala *                                                                              |     |     | 1131 |
| 770 775                                                                                                                                               |     |     |      |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 86:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 377 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 86:

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Met | Asn | Phe | Phe | Lys | Ile | Leu | Leu | Met | Glu | Leu | Arg | Ala | Ile | Val | Ser |
| 1   |     |     |     | 5   |     |     |     |     | 10  |     |     |     |     | 15  |     |
| His | Lys | Gly | Val | Leu | Leu | Ile | Leu | Ile | Gly | Ala | Pro | Leu | Ile | Tyr | Gly |
|     |     |     | 20  |     |     |     |     | 25  |     |     |     |     | 30  |     |     |
| Leu | Leu | Tyr | Pro | Leu | Pro | Tyr | Leu | Arg | Asp | Ile | Val | Thr | Gln | Gln | Lys |
|     |     | 35  |     |     |     | 40  |     |     |     |     | 45  |     |     |     |     |
| Ile | Ala | Leu | Val | Asp | Glu | Asp | Asn | Ser | Phe | Leu | Ser | Arg | Gln | Leu | Ala |
|     | 50  |     |     |     |     | 55  |     |     |     |     | 60  |     |     |     |     |
| Phe | Met | Ala | Gln | Ser | Ser | Asn | Glu | Leu | Glu | Ile | Ala | Phe | Phe | Ser | Pro |
| 65  |     |     |     | 70  |     |     |     |     | 75  |     |     |     |     | 80  |     |
| Ser | Met | Leu | Glu | Ala | Lys | Lys | Leu | Leu | Lys | Glu | Glu | Lys | Ile | Tyr | Gly |
|     |     |     | 85  |     |     |     |     | 90  |     |     |     |     | 95  |     |     |
| Ile | Leu | His | Ile | Pro | Ser | His | Phe | Glu | Ala | Asn | Ile | His | Lys | Gln | Val |
|     |     | 100 |     |     |     |     |     | 105 |     |     |     |     | 110 |     |     |

Pro Val Thr Ile Asp Phe Tyr Ala Asn Ser Asn Tyr Phe Leu Ile Tyr  
 115 120 125  
 Gly Ala Leu Ala Asn Ala Val Val Glu Ser Ile Asn Ala Leu Asn Asp  
 130 135 140  
 Glu Ile Arg Phe Lys Arg Asn Ala Gln Ile Glu Glu Ala Glu Leu Gly  
 145 150 155 160  
 Thr Asp Gly Ile Lys Ile Arg Pro Ile Ala Leu Tyr Asn Pro Ser Glu  
 165 170 175  
 Gly Tyr Leu Asn Tyr Ala Leu Ser Ser Val Phe Ile Phe Ile Leu His  
 180 185 190  
 Gln Val Met Leu Ile Ala Ser Ser Met Phe Thr Ser Ser Arg Arg Leu  
 195 200 205  
 Glu Leu Ala Leu Leu Asp Arg Lys Gln Ile Ala Leu Arg Leu Cys Thr  
 210 215 220  
 Arg Leu Leu Val Phe Met Gly Ala Phe Ser Val Phe Ile Leu Trp Tyr  
 225 230 235 240  
 Phe Gly Ala Leu Phe Ser Phe Tyr Gly Ile Glu Arg His Gly Ser Ala  
 245 250 255  
 Leu Met Val Phe Leu Asn Ser Leu Ile Phe Met Leu Ala Thr Leu Ser  
 260 265 270  
 Leu Gly Ser Phe Leu Gly Ala Trp Ile Lys Asn Glu Ala His Thr Thr  
 275 280 285  
 Gln Ile Val Leu Ile Ser Ser Leu Pro Leu Ile Phe Met Met Gly Phe  
 290 295 300  
 Val Trp Pro Phe Glu Ser Leu Pro Ser Tyr Leu Gln Val Phe Val Gln  
 305 310 315 320  
 Ile Val Pro Ala Tyr His Gly Ile Ser Leu Leu Gly Arg Leu Asn Gln  
 325 330 335  
 Met His Ala Glu Phe Ile Asp Val Ser Phe His Phe Tyr Ala Leu Ile  
 340 345 350  
 Ala Ile Phe Ile Ala Ser Phe Ile Gly Ser Val Phe Lys Leu Ser Ser  
 355 360 365  
 Leu Lys Lys Ala Cys Glu Asn Ala \*  
 370 375

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 87:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
- (A) LÄNGE: 516 Basenpaare
  - (B) ART: Nucleotid
  - (C) STRANGFORM: beides
  - (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:



(B) CLON(E): HPS063

(ix) MERKMAL:

(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS

(B) LAGE:1..516

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 87:

|                                                                 |     |
|-----------------------------------------------------------------|-----|
| ATG TTT GTA GTT AAA ATG GTG TTA GGG TTT TTG ATC CTT TTA AGC CCT | 48  |
| Met Phe Val Val Lys Met Val Leu Gly Phe Leu Ile Leu Leu Ser Pro |     |
| 380 385 390                                                     |     |
| TTG TGC GCT ACT GGA TTG GAT ATT TCA CAA ACA GAT ATT ATA GAG CGT | 96  |
| Leu Cys Ala Thr Gly Leu Asp Ile Ser Gln Thr Asp Ile Ile Glu Arg |     |
| 395 400 405                                                     |     |
| TCT TTA AAT TTC CTT TTA TTT GTG GGG ATT TTG TGG TAT TTT TCG GCT | 144 |
| Ser Leu Asn Phe Leu Leu Phe Val Gly Ile Leu Trp Tyr Phe Ser Ala |     |
| 410 415 420 425                                                 |     |
| AAA AAA CTG CGT TCA TTT TTA CGC TCC AAA AGT CTT GAA ATC TCC AAA | 192 |
| Lys Lys Leu Arg Ser Phe Leu Arg Ser Lys Ser Leu Glu Ile Ser Lys |     |
| 430 435 440                                                     |     |
| CGC TTA GAA GAG ATT CAA GCC CAA CTC AAA GTG AGT AAA GAA AAT AAG | 240 |
| Arg Leu Glu Glu Ile Gln Ala Gln Leu Lys Val Ser Lys Glu Asn Lys |     |
| 445 450 455                                                     |     |
| AAA AAA CTC TTA AAA GAA TTA GAG CAA GCC AAA GAA AAA GCG GAA TTG | 288 |
| Lys Lys Leu Leu Lys Glu Leu Glu Gln Ala Lys Glu Lys Ala Glu Leu |     |
| 460 465 470                                                     |     |
| ATT GTT TCT GAT GCG AAT AAA GAA GCT TAC ATG ATC ACG CAA AAA TAC | 336 |
| Ile Val Ser Asp Ala Asn Lys Glu Ala Tyr Met Ile Thr Gln Lys Tyr |     |
| 475 480 485                                                     |     |
| GAA TTG CAA ACC AAA ATG GAT GTG GAA AAT TTG ATC AAA AAT TCT AAG | 384 |
| Glu Leu Gln Thr Lys Met Asp Val Glu Asn Leu Ile Lys Asn Ser Lys |     |
| 490 495 500 505                                                 |     |
| GCG TTG ATG GAT TTA GAA GTT AAA AAG ATC AAA AGA GAG CTG GTT GAA | 432 |
| Ala Leu Met Asp Leu Glu Val Lys Lys Ile Lys Arg Glu Leu Val Glu |     |
| 510 515 520                                                     |     |
| AGC GTT TTT AAA GAT CTA AGA GAG AGC AAA AAA GTC TCT TTC AAT GCG | 480 |
| Ser Val Phe Lys Asp Leu Arg Glu Ser Lys Lys Val Ser Phe Asn Ala |     |
| 525 530 535                                                     |     |
| CAA GAT TGC GTG AAT ATT TTG AAA CAA AGG CTT TAA                 | 516 |
| Gln Asp Cys Val Asn Ile Leu Lys Gln Arg Leu *                   |     |
| 540 545                                                         |     |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 88:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 172 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

## (xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 88:

Met Phe Val Val Lys Met Val Leu Gly Phe Leu Ile Leu Leu Ser Pro  
 1 5 10 15  
 Leu Cys Ala Thr Gly Leu Asp Ile Ser Gln Thr Asp Ile Ile Glu Arg  
 20 25 30  
 Ser Leu Asn Phe Leu Leu Phe Val Gly Ile Leu Trp Tyr Phe Ser Ala  
 35 40 45  
 Lys Lys Leu Arg Ser Phe Leu Arg Ser Lys Ser Leu Glu Ile Ser Lys  
 50 55 60  
 Arg Leu Glu Glu Ile Gln Ala Gln Leu Lys Val Ser Lys Glu Asn Lys  
 65 70 75 80  
 Lys Lys Leu Leu Lys Glu Leu Glu Gln Ala Lys Glu Lys Ala Glu Leu  
 85 90 95  
 Ile Val Ser Asp Ala Asn Lys Glu Ala Tyr Met Ile Thr Gln Lys Tyr  
 100 105 110  
 Glu Leu Gln Thr Lys Met Asp Val Glu Asn Leu Ile Lys Asn Ser Lys  
 115 120 125  
 Ala Leu Met Asp Leu Glu Val Lys Lys Ile Lys Arg Glu Leu Val Glu  
 130 135 140  
 Ser Val Phe Lys Asp Leu Arg Glu Ser Lys Lys Val Ser Phe Asn Ala  
 145 150 155 160  
 Gln Asp Cys Val Asn Ile Leu Lys Gln Arg Leu \*  
 165 170

## (2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 89:

## (i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 990 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

## (vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS069

## (ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LÄNGE: 1..990

## (xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 89:

|                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------|----|
| ATG TCA AAT AGC ATG TTG GAT AAA AAT AAA GCG ATT CTT ACA GGG GGT | 48 |
| Met Ser Asn Ser Met Leu Asp Lys Asn Lys Ala Ile Leu Thr Gly Gly |    |
| 175 180 185                                                     |    |
| GGG GCT TTA TTG TTA GGG CTA ATC GTG CTT TTT TAT TTG GCT TAT CGC | 96 |
| Gly Ala Leu Leu Leu Gly Leu Ile Val Leu Phe Tyr Leu Ala Tyr Arg |    |
| 190 195 200                                                     |    |

|                   |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |     |
|-------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----|
| CCT<br>Pro<br>205 | AAG<br>Lys | GCT<br>Ala | GAA<br>Glu | GTG<br>Val | TTG<br>Leu | CAA<br>Gln | GGA<br>Gly | TTT<br>Phe | TTG<br>Leu | GAA<br>Glu | GCC<br>Ala | AGA<br>Arg | GAA<br>Glu | TAC<br>Tyr | AGC<br>Ser | 144 |
| GTG<br>Val        | AGT<br>Ser | TCC<br>Ser | AAA<br>Lys | GTC<br>Val | CCT<br>Pro | GGC<br>Gly | CGC<br>Arg | ATT<br>Ile | GAA<br>Glu | AAG<br>Lys | GTG<br>Val | TTT<br>Phe | GTT<br>Val | AAA<br>Lys | AAA<br>Lys | 192 |
| GGC<br>Gly        | GAT<br>Asp | CGC<br>Arg | ATT<br>Ile | AAA<br>Lys | AAG<br>Lys | GGC<br>Gly | GAT<br>Asp | TTG<br>Leu | GTT<br>Val | TTT<br>Phe | AGC<br>Ser | ATT<br>Ile | TCT<br>Ser | AGC<br>Ser | CCT<br>Pro | 240 |
| GAA<br>Glu        | TTA<br>Leu | GAA<br>Glu | GCC<br>Ala | AAG<br>Lys | CTC<br>Leu | GCT<br>Ala | CAA<br>Gln | GCT<br>Ala | GAA<br>Glu | GCC<br>Ala | GGG<br>Gly | CAT<br>His | AAA<br>Lys | GCC<br>Ala | GCT<br>Ala | 288 |
| AAA<br>Lys        | GCG<br>Ala | CTT<br>Leu | AGC<br>Ser | GAT<br>Asp | GAA<br>Glu | GTC<br>Val | AAA<br>Lys | AGA<br>Arg | GGC<br>Gly | TCA<br>Ser | AGA<br>Arg | GAC<br>Asp | GAA<br>Glu | ACG<br>Thr | ATC<br>Ile | 336 |
| AAT<br>Asn        | TCT<br>Ser | GCA<br>Ala | AGA<br>Arg | GAC<br>Asp | GTT<br>Val | TGG<br>Trp | CAA<br>Gln | GCG<br>Ala | GCC<br>Ala | AAA<br>Lys | TCT<br>Ser | CAA<br>Gln | GCC<br>Ala | ACT<br>Thr | TTA<br>Leu | 384 |
| GCC<br>Ala        | AAA<br>Lys | GAG<br>Glu | ACT<br>Thr | TAT<br>Tyr | AAG<br>Lys | CGC<br>Arg | GTT<br>Val | CAA<br>Gln | GAT<br>Asp | TTG<br>Leu | TAT<br>Tyr | GAT<br>Asp | AAT<br>Asn | GGC<br>Gly | GTG<br>Val | 432 |
| GCG<br>Ala        | AGC<br>Ser | TTG<br>Leu | CAA<br>Gln | AAG<br>Lys | CGC<br>Arg | GAT<br>Asp | GAA<br>Glu | GCC<br>Ala | TAT<br>Tyr | GCG<br>Ala | GCT<br>Ala | TAT<br>Tyr | GAA<br>Glu | AGC<br>Ser | ACT<br>Thr | 480 |
| AAA<br>Lys        | TAC<br>Tyr | AAC<br>Asn | GAG<br>Glu | AGC<br>Ser | GCG<br>Ala | GCT<br>Ala | TAC<br>Tyr | CAA<br>Gln | AAG<br>Lys | TAT<br>Tyr | AAA<br>Lys | ATG<br>Met | GCT<br>Ala | TTA<br>Leu | GGG<br>Gly | 528 |
| GGG<br>Gly        | GCG<br>Ala | AGC<br>Ser | TCT<br>Ser | GAA<br>Glu | AGT<br>Ser | AAG<br>Lys | ATT<br>Ile | GCC<br>Ala | GCT<br>Ala | AAG<br>Lys | GCT<br>Ala | AAA<br>Lys | GAG<br>Glu | AGC<br>Ser | GCG<br>Ala | 576 |
| GCT<br>Ala        | TTA<br>Leu | GGG<br>Gly | CAA<br>Gln | GTG<br>Val | AAT<br>Asn | GAA<br>Glu | GTG<br>Val | GAG<br>Glu | TCT<br>Ser | TAT<br>Tyr | TTA<br>Leu | AAA<br>Lys | GAT<br>Asp | GTC<br>Val | AAA<br>Lys | 624 |
| CG<br>la          | ACA<br>Thr | GCC<br>Ala | CCA<br>Pro | ATT<br>Ile | GAT<br>Asp | GGG<br>Gly | GAA<br>Glu | GTG<br>Val | AGT<br>Ser | AAT<br>Asn | GTG<br>Val | CTT<br>Leu | TTA<br>Leu | AGC<br>Ser | GGT<br>Gly | 672 |
| GGC<br>Gly        | GAG<br>Glu | CTT<br>Leu | AGC<br>Ser | CCT<br>Pro | AAG<br>Lys | GGC<br>Gly | TTT<br>Phe | CCT<br>Pro | GTG<br>Val | GTG<br>Val | CTC<br>Leu | ATG<br>Met | ATT<br>Ile | GAT<br>Asp | TTA<br>Leu | 720 |
| AAG<br>Lys        | GAT<br>Asp | AGT<br>Ser | TGG<br>Trp | TTA<br>Leu | AAA<br>Lys | ATC<br>Ile | AGC<br>Ser | GTG<br>Val | CCT<br>Pro | GAA<br>Glu | AAG<br>Lys | TAT<br>Tyr | TTG<br>Leu | AAC<br>Asn | GAT<br>Asp | 768 |
| TTT<br>Phe        | AAA<br>Lys | GTG<br>Val | GGT<br>Gly | AAG<br>Lys | GAA<br>Glu | TTT<br>Phe | GAA<br>Glu | GGT<br>Gly | TAT<br>Tyr | ATC<br>Ile | CCG<br>Pro | GCG<br>Ala | TTG<br>Leu | AAA<br>Lys | AGA<br>Arg | 816 |
| AGC<br>Ser        | GCG<br>Ala | AAA<br>Lys | TTC<br>Phe | AGG<br>Arg | GTC<br>Val | AAA<br>Lys | TAT<br>Tyr | TTG<br>Leu | AGC<br>Ser | GTG<br>Val | ATG<br>Met | GGG<br>Gly | GAT<br>Asp | TTT<br>Phe | GCG<br>Ala | 864 |

|                                                                 |     |     |  |     |  |     |     |
|-----------------------------------------------------------------|-----|-----|--|-----|--|-----|-----|
| 445                                                             |     | 450 |  | 455 |  | 460 |     |
| ACT TGG AAA GCG ACG AAT AAT TCC AAC ACT TAC GAC ATG AAA AGC TAT |     |     |  |     |  |     | 912 |
| Thr Trp Lys Ala Thr Asn Asn Ser Asn Thr Tyr Asp Met Lys Ser Tyr |     |     |  |     |  |     |     |
|                                                                 | 465 |     |  | 470 |  | 475 |     |
| GAA GTG GAG GCC ATA CCC TTA GAA GAG TTG GAA AAT TTT AGG GTA GGG |     |     |  |     |  |     | 960 |
| Glu Val Glu Ala Ile Pro Leu Glu Glu Leu Glu Asn Phe Arg Val Gly |     |     |  |     |  |     |     |
|                                                                 | 480 |     |  | 485 |  | 490 |     |
| ATG AGC GTG TTA GTT ACC ATT AAA CCT TAA                         |     |     |  |     |  |     | 990 |
| Met Ser Val Leu Val Thr Ile Lys Pro *                           |     |     |  |     |  |     |     |
|                                                                 | 495 |     |  | 500 |  |     |     |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 90:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 330 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 90:

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|
| Met | Ser | Asn | Ser | Met | Leu | Asp | Lys | Asn | Lys | Ala | Ile | Leu | Thr | Gly | Gly |  |
| 1   |     |     |     | 5   |     |     |     |     | 10  |     |     |     |     | 15  |     |  |
| Gly | Ala | Leu | Leu | Leu | Gly | Leu | Ile | Val | Leu | Phe | Tyr | Leu | Ala | Tyr | Arg |  |
|     |     | 20  |     |     |     |     |     | 25  |     |     |     |     | 30  |     |     |  |
| Pro | Lys | Ala | Glu | Val | Leu | Gln | Gly | Phe | Leu | Glu | Ala | Arg | Glu | Tyr | Ser |  |
|     |     | 35  |     |     |     |     | 40  |     |     |     |     | 45  |     |     |     |  |
| Val | Ser | Ser | Lys | Val | Pro | Gly | Arg | Ile | Glu | Lys | Val | Phe | Val | Lys | Lys |  |
|     |     | 50  |     |     |     | 55  |     |     |     |     | 60  |     |     |     |     |  |
| Gly | Asp | Arg | Ile | Lys | Lys | Gly | Asp | Leu | Val | Phe | Ser | Ile | Ser | Ser | Pro |  |
|     | 65  |     |     | 70  |     |     |     |     | 75  |     |     |     |     |     | 80  |  |
| Glu | Leu | Glu | Ala | Lys | Leu | Ala | Gln | Ala | Glu | Ala | Gly | His | Lys | Ala | Ala |  |
|     |     |     | 85  |     |     |     |     | 90  |     |     |     |     |     | 95  |     |  |
| Lys | Ala | Leu | Ser | Asp | Glu | Val | Lys | Arg | Gly | Ser | Arg | Asp | Glu | Thr | Ile |  |
|     |     |     | 100 |     |     |     |     | 105 |     |     |     |     | 110 |     |     |  |
| Asn | Ser | Ala | Arg | Asp | Val | Trp | Gln | Ala | Ala | Lys | Ser | Gln | Ala | Thr | Leu |  |
|     |     | 115 |     |     |     | 120 |     |     |     |     | 125 |     |     |     |     |  |
| Ala | Lys | Glu | Thr | Tyr | Lys | Arg | Val | Gln | Asp | Leu | Tyr | Asp | Asn | Gly | Val |  |
|     | 130 |     |     |     |     | 135 |     |     |     |     | 140 |     |     |     |     |  |
| Ala | Ser | Leu | Gln | Lys | Arg | Asp | Glu | Ala | Tyr | Ala | Ala | Tyr | Glu | Ser | Thr |  |
|     | 145 |     |     |     | 150 |     |     |     | 155 |     |     |     |     |     | 160 |  |
| Lys | Tyr | Asn | Glu | Ser | Ala | Ala | Tyr | Gln | Lys | Tyr | Lys | Met | Ala | Leu | Gly |  |
|     |     |     | 165 |     |     |     |     | 170 |     |     |     |     |     | 175 |     |  |
| Gly | Ala | Ser | Ser | Glu | Ser | Lys | Ile | Ala | Ala | Lys | Ala | Lys | Glu | Ser | Ala |  |
|     |     | 180 |     |     |     |     | 185 |     |     |     |     |     | 190 |     |     |  |
| Ala | Leu | Gly | Gln | Val | Asn | Glu | Val | Glu | Ser | Tyr | Leu | Lys | Asp | Val | Lys |  |

| 195                                                                                | 200 | 205 |
|------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|
| Ala Thr Ala Pro Ile Asp Gly Glu Val Ser Asn Val Leu Leu Ser Gly<br>210 215 220     |     |     |
| Gly Glu Leu Ser Pro Lys Gly Phe Pro Val Val Leu Met Ile Asp Leu<br>225 230 235 240 |     |     |
| Lys Asp Ser Trp Leu Lys Ile Ser Val Pro Glu Lys Tyr Leu Asn Asp<br>245 250 255     |     |     |
| Phe Lys Val Gly Lys Glu Phe Glu Gly Tyr Ile Pro Ala Leu Lys Arg<br>260 265 270     |     |     |
| Ser Ala Lys Phe Arg Val Lys Tyr Leu Ser Val Met Gly Asp Phe Ala<br>275 280 285     |     |     |
| Thr Trp Lys Ala Thr Asn Asn Ser Asn Thr Tyr Asp Met Lys Ser Tyr<br>290 295 300     |     |     |
| Glu Val Glu Ala Ile Pro Leu Glu Glu Leu Glu Asn Phe Arg Val Gly<br>305 310 315 320 |     |     |
| Met Ser Val Leu Val Thr Ile Lys Pro *                                              |     |     |
| 325 330                                                                            |     |     |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 91:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:  
 (A) LÄNGE: 684 Basenpaare  
 (B) ART: Nucleotid  
 (C) STRANGFORM: beides  
 (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:  
 (B) CLON(E): HPS091

(ix) MERKMAL:  
 (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS  
 (B) LÄNGE: 1..684

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 91:

|                                                                                                                                                   |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| ATG GTA TTT GAC AGA ACA ATC AGC GTA AGA GAA AAA AAA GCG GCT AAA<br>Met Val Phe Asp Arg Thr Ile Ser Val Arg Glu Lys Lys Ala Ala Lys<br>335 340 345 | 48  |
| ACG CTT GGG ATT ATT GGG ATC GTC TTT TTT ATT TTG TTT GGC ATC GTG<br>Thr Leu Gly Ile Ile Gly Ile Val Phe Phe Ile Leu Phe Gly Ile Val<br>350 355 360 | 96  |
| ATA AGC GGG GTG GCT TTT CAA AAA GAG TGG GTG CAA CAA TTG GAT TTA<br>Ile Ser Gly Val Ala Phe Gln Lys Glu Trp Val Gln Gln Leu Asp Leu<br>365 370 375 | 144 |
| TTT TTT ATA GAC TTG ATC CGC AAC CCT GCC CCC ATT CAA AAA AGC GCG<br>Phe Phe Ile Asp Leu Ile Arg Asn Pro Ala Pro Ile Gln Lys Ser Ala<br>380 385 390 | 192 |

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| TGG | CTT | TCT | TTC | GTG | TTT | TTT | AGC | ACT | TGG | TTT | GCA | CAA | AGC | AAG | CTC | 240 |
| Trp | Leu | Ser | Phe | Val | Phe | Phe | Ser | Thr | Trp | Phe | Ala | Gln | Ser | Lys | Leu |     |
| 395 |     |     |     |     | 400 |     |     |     |     | 405 |     |     |     |     | 410 |     |
| ACC | ACT | CCT | ATA | GCC | TTA | CTC | ATT | GGC | TTG | TGG | TTT | GGG | TTT | CAA | AAA | 288 |
| Thr | Thr | Pro | Ile | Ala | Leu | Leu | Ile | Gly | Leu | Trp | Phe | Gly | Phe | Gln | Lys |     |
|     |     |     |     | 415 |     |     |     |     | 420 |     |     |     |     | 425 |     |     |
| CGC | ATC | GCT | TTG | GGG | GTG | TGG | TTT | TTC | TTT | AGC | ATC | TTA | TTA | GGT | GAA | 336 |
| Arg | Ile | Ala | Leu | Gly | Val | Trp | Phe | Phe | Phe | Ser | Ile | Leu | Leu | Gly | Glu |     |
|     |     |     | 430 |     |     |     |     | 435 |     |     |     |     | 440 |     |     |     |
| TTC | ACC | TTA | AAA | TCC | CTT | AAG | CTT | TTA | GTG | GCG | CGC | CCA | CGG | CCT | GTA | 384 |
| Phe | Thr | Leu | Lys | Ser | Leu | Lys | Leu | Leu | Val | Ala | Arg | Pro | Arg | Pro | Val |     |
|     |     | 445 |     |     |     | 450 |     |     |     |     |     | 455 |     |     |     |     |
| ACC | AAT | GGC | GAA | TTG | GTT | TTC | GCG | CAT | GGC | TTT | AGT | TTC | CCT | AGC | GGG | 432 |
| Thr | Asn | Gly | Glu | Leu | Val | Phe | Ala | His | Gly | Phe | Ser | Phe | Pro | Ser | Gly |     |
|     | 460 |     |     |     |     | 465 |     |     |     |     | 470 |     |     |     |     |     |
| CAT | GCT | TTG | GCT | TCA | GCG | CTT | TTT | TAC | GGC | TCT | TTG | GCG | TTG | TTG | TTA | 480 |
| His | Ala | Leu | Ala | Ser | Ala | Leu | Phe | Tyr | Gly | Ser | Leu | Ala | Leu | Leu | Leu |     |
| 475 |     |     |     |     | 480 |     |     |     |     | 485 |     |     |     |     | 490 |     |
| TGC | TAT | TCT | AAC | GCC | AAC | AAT | CGC | ATT | AAA | ACG | ATT | ATT | GCT | GTG | GTT | 528 |
| Cys | Tyr | Ser | Asn | Ala | Asn | Asn | Arg | Ile | Lys | Thr | Ile | Ile | Ala | Val | Val |     |
|     |     |     | 495 |     |     |     |     |     | 500 |     |     |     |     | 505 |     |     |
| TTG | CTT | TTT | TGG | ATT | TTT | TTA | ATG | GCG | TAT | GAT | AGG | GTT | TAT | TTA | GGG | 576 |
| Leu | Leu | Phe | Trp | Ile | Phe | Leu | Met | Ala | Tyr | Asp | Arg | Val | Tyr | Leu | Gly |     |
|     |     |     | 510 |     |     |     |     | 515 |     |     |     |     | 520 |     |     |     |
| GTG | CAT | TAC | CCT | AGC | GAT | GTT | TTA | GGA | GGG | TTT | TTA | TTA | GGG | ATT | GCT | 624 |
| Val | His | Tyr | Pro | Ser | Asp | Val | Leu | Gly | Gly | Phe | Leu | Leu | Gly | Ile | Ala |     |
|     |     | 525 |     |     |     |     | 530 |     |     |     |     | 535 |     |     |     |     |
| TGG | TCG | TGC | TGC | TCT | TTA | GCG | CTT | TAT | TTA | GGG | TTT | TTG | AAA | CGC | CCT | 672 |
| Trp | Ser | Cys | Cys | Ser | Leu | Ala | Leu | Tyr | Leu | Gly | Phe | Leu | Lys | Arg | Pro |     |
|     | 540 |     |     |     |     | 545 |     |     |     |     | 550 |     |     |     |     |     |
| TAT | AAT | CAA | TAA |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     | 684 |
| Tyr | Asn | Gln | *   |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| 555 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |

## 2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 92:

## (i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 228 Aminosäuren
- (B) ART: Aminosäure
- (D) TOPOLOGIE: linear

## (ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

## (xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 92:

Met Val Phe Asp Arg Thr Ile Ser Val Arg Glu Lys Lys Ala Ala Lys  
1 5 10 15

Thr Leu Gly Ile Ile Gly Ile Val Phe Phe Ile Leu Phe Gly Ile Val  
20 25 30

Ile Ser Gly Val Ala Phe Gln Lys Glu Trp Val Gln Gln Leu Asp Leu

| 35  |     |     |     |     | 40  |     |     |     |     | 45  |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Phe | Phe | Ile | Asp | Leu | Ile | Arg | Asn | Pro | Ala | Pro | Ile | Gln | Lys | Ser | Ala |
| 50  |     |     |     |     |     | 55  |     |     |     |     | 60  |     |     |     |     |
| Trp | Leu | Ser | Phe | Val | Phe | Ser | Thr | Trp | Phe | Ala | Gln | Ser | Lys | Leu |     |
| 65  |     |     |     |     | 70  |     |     |     | 75  |     |     |     |     | 80  |     |
| Thr | Thr | Pro | Ile | Ala | Leu | Leu | Ile | Gly | Leu | Trp | Phe | Gly | Phe | Gln | Lys |
|     |     |     |     | 85  |     |     |     |     | 90  |     |     |     |     | 95  |     |
| Arg | Ile | Ala | Leu | Gly | Val | Trp | Phe | Phe | Phe | Ser | Ile | Leu | Leu | Gly | Glu |
|     |     |     | 100 |     |     |     |     | 105 |     |     |     |     | 110 |     |     |
| Phe | Thr | Leu | Lys | Ser | Leu | Lys | Leu | Val | Ala | Arg | Pro | Arg | Pro | Val |     |
|     |     | 115 |     |     |     |     | 120 |     |     |     | 125 |     |     |     |     |
| Thr | Asn | Gly | Glu | Leu | Val | Phe | Ala | His | Gly | Phe | Ser | Phe | Pro | Ser | Gly |
|     | 130 |     |     |     |     | 135 |     |     |     |     | 140 |     |     |     |     |
| His | Ala | Leu | Ala | Ser | Ala | Leu | Phe | Tyr | Gly | Ser | Leu | Ala | Leu | Leu | Leu |
| 145 |     |     |     |     |     | 150 |     |     |     |     | 155 |     |     |     | 160 |
| Cys | Tyr | Ser | Asn | Ala | Asn | Asn | Arg | Ile | Lys | Thr | Ile | Ile | Ala | Val | Val |
|     |     |     | 165 |     |     |     |     |     | 170 |     |     |     |     | 175 |     |
| Leu | Leu | Phe | Trp | Ile | Phe | Leu | Met | Ala | Tyr | Asp | Arg | Val | Tyr | Leu | Gly |
|     |     |     | 180 |     |     |     |     | 185 |     |     |     |     | 190 |     |     |
| Val | His | Tyr | Pro | Ser | Asp | Val | Leu | Gly | Gly | Phe | Leu | Leu | Gly | Ile | Ala |
|     |     | 195 |     |     |     |     | 200 |     |     |     |     | 205 |     |     |     |
| Trp | Ser | Cys | Cys | Ser | Leu | Ala | Leu | Tyr | Leu | Gly | Phe | Leu | Lys | Arg | Pro |
|     | 210 |     |     |     |     | 215 |     |     |     |     | 220 |     |     |     |     |
| Tyr | Asn | Gln |     | *   |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| 225 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 93:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:  
 (A) LÄNGE: 729 Basenpaare  
 (B) ART: Nucleotid  
 (C) STRANGFORM: beides  
 (D) TOPOLOGIE: linear

- (vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:  
 (B) CLON(E): HPS095

- (ix) MERKMAL:  
 (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS  
 (B) LÄNGE: 1..729

- (xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 93:

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| ATG | AAA | AAA | ATT | TTT | TCT | CAA | TCT | TTG | TTA | GCT | TTG | GTT | GTT | TCT | GTC |
| Met | Lys | Lys | Ile | Phe | Ser | Gln | Ser | Leu | Leu | Ala | Leu | Val | Val | Ser | Val |
| 230 |     |     |     |     |     | 235 |     |     |     |     | 240 |     |     |     |     |

|                                                                                                                                                       |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| AAT GCG CTA CTA GCT ATG GAT GGT AAT GGC GTG TTT ATA GGG GCG GGT<br>Asn Ala Leu Leu Ala Met Asp Gly Asn Gly Val Phe Ile Gly Ala Gly<br>245 250 255 260 | 96  |
| TAT TTG CAA GGA CAA GCC CAA ATG CAT GCG GAT ATT AAT TCT CAA AAA<br>Tyr Leu Gln Gly Gln Ala Gln Met His Ala Asp Ile Asn Ser Gln Lys<br>265 270 275     | 144 |
| CAA GCC ACT AGC GCT ACT ATC AAG GGG TTT GAT GCG CTT TTA GGG TAT<br>Gln Ala Thr Ser Ala Thr Ile Lys Phe Asp Ala Leu Leu Gly Tyr<br>280 285 290         | 192 |
| CAG TTT TTC TTT GGG AAA TAC TTT GGC TTA CGC CTT TAT GGG TTT TTT<br>Gln Phe Phe Phe Gly Lys Tyr Phe Gly Leu Arg Leu Tyr Gly Phe Phe<br>295 300 305     | 240 |
| GAC TAC GCC CAT GCC AAT TCT ATT AGG CTT AAA AAC CCT AAT TAT AAC<br>Asp Tyr Ala His Ala Asn Ser Ile Arg Leu Lys Asn Pro Asn Tyr Asn<br>310 315 320     | 288 |
| AAC GAA GTG GTG CAA TTG GCG GGT CAA GTT CTT GGG AAA CAA GAA ATC<br>Asn Glu Val Val Gln Leu Ala Gly Gln Val Leu Gly Lys Gln Glu Ile<br>325 330 335 340 | 336 |
| AAT CGT TTA ACG AGC CTT GCT GAT CCC AAA ACC TTT GAG CCA AAC ATG<br>Asn Arg Leu Thr Ser Leu Ala Asp Pro Lys Thr Phe Glu Pro Asn Met<br>345 350 355     | 384 |
| CTC ACT TAT GGG GGG GCT ATG GAT GTG ATG GTT AAT GTC ATT AAT AAT<br>Leu Thr Tyr Gly Gly Ala Met Asp Val Met Val Asn Val Ile Asn Asn<br>360 365 370     | 432 |
| GGC ATC ATG AGT TTG GGG GCT TTT GGT GGG GTG CAA TTA GCC GGC AAT<br>Gly Ile Met Ser Leu Gly Ala Phe Gly Gly Val Gln Leu Ala Gly Asn<br>375 380 385     | 480 |
| TCA TGG CTT ATG GCG ACG CCG AGC TTT GAG GGC ATT TTA GTG GAG CAA<br>Ser Trp Leu Met Ala Thr Pro Ser Phe Glu Gly Ile Leu Val Glu Gln<br>390 395 400     | 528 |
| GCT TTG GTG AGC AAG AAA GCC ACT TCT TTC CAA TTT TTA TTC AAT GTG<br>Ala Leu Val Ser Lys Lys Ala Thr Ser Phe Gln Phe Leu Phe Asn Val<br>405 410 415 420 | 576 |
| GG GCT CGC TTA AGG ATC TTA AAG CAT TCT AGC ATT GAA GCG GGC GTG<br>Gly Ala Arg Leu Arg Ile Leu Lys His Ser Ser Ile Glu Ala Gly Val<br>425 430 435      | 624 |
| AAG TTC CCC ATG TTA AAG AAA AAC CCC TAT ATC ACT GCA AAA AAC TTG<br>Lys Phe Pro Met Leu Lys Lys Asn Pro Tyr Ile Thr Ala Lys Asn Leu<br>440 445 450     | 672 |
| GAT ATA GGG TTT AGG CGC GTG TAT TCA TGG TAT GTG AAT TAT GTG TTC<br>Asp Ile Gly Phe Arg Arg Val Tyr Ser Trp Tyr Val Asn Tyr Val Phe<br>455 460 465     | 720 |
| ACT TTC TAG<br>Thr Phe *                                                                                                                              | 729 |
| 470                                                                                                                                                   |     |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 94:



## (i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 243 Aminosäuren  
 (B) ART: Aminosäure  
 (D) TOPOLOGIE: linear

## (ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

## (xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 94:

Met Lys Lys Ile Phe Ser Gln Ser Leu Leu Ala Leu Val Val Ser Val  
 1 5 10 15  
 Asn Ala Leu Leu Ala Met Asp Gly Asn Gly Val Phe Ile Gly Ala Gly  
 20 25 30  
 Tyr Leu Gln Gly Gln Ala Gln Met His Ala Asp Ile Asn Ser Gln Lys  
 35 40 45  
 Gln Ala Thr Ser Ala Thr Ile Lys Gly Phe Asp Ala Leu Leu Gly Tyr  
 50 55 60  
 Gln Phe Phe Phe Gly Lys Tyr Phe Gly Leu Arg Leu Tyr Gly Phe Phe  
 65 70 75 80  
 Asp Tyr Ala His Ala Asn Ser Ile Arg Leu Lys Asn Pro Asn Tyr Asn  
 85 90 95  
 Asn Glu Val Val Gln Leu Ala Gly Gln Val Leu Gly Lys Gln Glu Ile  
 100 105 110  
 Asn Arg Leu Thr Ser Leu Ala Asp Pro Lys Thr Phe Glu Pro Asn Met  
 115 120 125  
 Leu Thr Tyr Gly Gly Ala Met Asp Val Met Val Asn Val Ile Asn Asn  
 130 135 140  
 Gly Ile Met Ser Leu Gly Ala Phe Gly Gly Val Gln Leu Ala Gly Asn  
 145 150 155 160  
 Ser Trp Leu Met Ala Thr Pro Ser Phe Glu Gly Ile Leu Val Glu Gln  
 165 170 175  
 Ala Leu Val Ser Lys Lys Ala Thr Ser Phe Gln Phe Leu Phe Asn Val  
 180 185 190  
 ly Ala Arg Leu Arg Ile Leu Lys His Ser Ser Ile Glu Ala Gly Val  
 195 200 205  
 Lys Phe Pro Met Leu Lys Lys Asn Pro Tyr Ile Thr Ala Lys Asn Leu  
 210 215 220  
 Asp Ile Gly Phe Arg Arg Val Tyr Ser Trp Tyr Val Asn Tyr Val Phe  
 225 230 235 240  
 Thr Phe \*

## (2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 95:

## (i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 975 Basenpaare  
 (B) ART: Nucleotid  
 (C) STRANGFORM: beides

(D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:  
(B) CLON(E): HPS099(ix) MERKMAL:  
(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS  
(B) LAGE:1..975

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 95:

|                                                                 |     |
|-----------------------------------------------------------------|-----|
| ATG CCG GAA AAT TCT AAA CTA CAA CCT GCT AAG TTA GGG AAA AAT TTT | 48  |
| Met Pro Glu Asn Ser Lys Leu Gln Pro Ala Lys Leu Gly Lys Asn Phe |     |
| 245 250 255                                                     |     |
| GAC CCT GTG GAT CAT TCT AAC AGG AAT TTT TTC TTT TCT CTC ATT CTG | 96  |
| Asp Pro Val Asp His Ser Asn Arg Asn Phe Phe Ser Leu Ile Leu     |     |
| 260 265 270 275                                                 |     |
| CT GTA TTG TTA CAC TGG TTG ATT TAT TTT TTA TTT GAA CAC AGA GAA  | 144 |
| Ser Val Leu Leu His Trp Leu Ile Tyr Phe Leu Phe Glu His Arg Glu |     |
| 280 285 290                                                     |     |
| GAT TTT TTT CCT TCA AAA CCC AAG CTT GTT AAA TTA AAT CCT GAA AAT | 192 |
| Asp Phe Phe Pro Ser Lys Pro Lys Leu Val Lys Leu Asn Pro Glu Asn |     |
| 295 300 305                                                     |     |
| TTA TTG GTT TTA AAA AGA GGC CAT TCG CAA GAT CCC AGT AAA AAC ACC | 240 |
| Leu Leu Val Leu Lys Arg Gly His Ser Gln Asp Pro Ser Lys Asn Thr |     |
| 310 315 320                                                     |     |
| CAG GGC GCT CCT AAA CCC ACG CTG GCT GGC CCC CAA AAA CCT CCA ACG | 288 |
| Gln Gly Ala Pro Lys Pro Thr Leu Ala Gly Pro Gln Lys Pro Pro Thr |     |
| 325 330 335                                                     |     |
| CCT CCC ACA CCC CCA ACT CCG CCA ACC CCG CCA ACC CCG CCA AAA CCT | 336 |
| Pro Pro Thr Pro Pro Thr Pro Pro Thr Pro Pro Thr Pro Pro Lys Pro |     |
| 340 345 350 355                                                 |     |
| ATA GAA AAG CCT AAG CCT GAG CCT AAA CCA AAA CCC AAA CCT GAA CCC | 384 |
| Ile Glu Lys Pro Lys Pro Glu Pro Lys Pro Lys Pro Lys Pro Glu Pro |     |
| 360 365 370                                                     |     |
| AAA AAG CCC AAT CAT AAA CAC AAG GCT CTT AAA AAA GTG GAA AAA GTG | 432 |
| Lys Lys Pro Asn His Lys His Lys Ala Leu Lys Lys Val Glu Lys Val |     |
| 375 380 385                                                     |     |
| GAA GAG AAA AAA GTA GTA GAG GAG AAA AAA GAA GAG AAA AAA ATC GTA | 480 |
| Glu Glu Lys Lys Val Val Glu Glu Lys Lys Glu Glu Lys Lys Ile Val |     |
| 390 395 400                                                     |     |
| GAG CAG AAA GTA GAA CAA AAA GTA GAG CAG AAA AAA ATA GAA GAG AAA | 528 |
| Glu Gln Lys Val Glu Gln Lys Val Glu Gln Lys Lys Ile Glu Glu Lys |     |
| 405 410 415                                                     |     |
| AAA CCT GTC AAA AAA GAA TTT GAC CCT AAC CAG CTT TCT TTC TTG CCT | 576 |
| Lys Pro Val Lys Lys Glu Phe Asp Pro Asn Gln Leu Ser Phe Leu Pro |     |
| 420 425 430 435                                                 |     |

|                                                                 |     |
|-----------------------------------------------------------------|-----|
| AAA GAA GTT GCG CCA CCC AGA CAA GAA AAT AAT AAA GGC TTG GAT AAC | 624 |
| Lys Glu Val Ala Pro Pro Arg Gln Glu Asn Asn Lys Gly Leu Asp Asn |     |
| 440 445 450                                                     |     |
| CAA ACC AGA AGG GAT ATT GAT GAA TTG TAT GGC GAA GAA TTT GGG GAT | 672 |
| Gln Thr Arg Arg Asp Ile Asp Glu Leu Tyr Gly Glu Glu Phe Gly Asp |     |
| 455 460 465                                                     |     |
| TTA GGC ACA GCC GAA AAA GAT TTC ATC AGG AAT AAT TTA AGG GAT ATT | 720 |
| Leu Gly Thr Ala Glu Lys Asp Phe Ile Arg Asn Asn Leu Arg Asp Ile |     |
| 470 475 480                                                     |     |
| GGG CGC ATC ACG CAA AAA TAT TTA GAA TAC CCT CAA GTA GCG GCT TAT | 768 |
| Gly Arg Ile Thr Gln Lys Tyr Leu Glu Tyr Pro Gln Val Ala Ala Tyr |     |
| 485 490 495                                                     |     |
| TTA GGG CAG GAC GGG ACG AAT GCG GTA GAG TTT TAC TTG CAC CCT AAT | 816 |
| Leu Gly Gln Asp Gly Thr Asn Ala Val Glu Phe Tyr Leu His Pro Asn |     |
| 500 505 510 515                                                 |     |
| GGC GAT ATT ACC GAT CTT AAA ATC ATC ATT GGC TCT GAA TAC AAA ATG | 864 |
| Gly Asp Ile Thr Asp Leu Lys Ile Ile Ile Gly Ser Glu Tyr Lys Met |     |
| 520 525 530                                                     |     |
| CTT GAT GAC AAC ACC TTA AAG ACC ATT CAG ATC GCT TAT AAG GAT TAC | 912 |
| Leu Asp Asp Asn Thr Leu Lys Thr Ile Gln Ile Ala Tyr Lys Asp Tyr |     |
| 535 540 545                                                     |     |
| CCA CGC CCC AAA ACT AAA ACC CTC ATT CGC ATC AGA GTG CGT TAT TAC | 960 |
| Pro Arg Pro Lys Thr Lys Thr Leu Ile Arg Ile Arg Val Arg Tyr Tyr |     |
| 550 555 560                                                     |     |
| TTA GGG GGC AAT TAA                                             | 975 |
| Leu Gly Gly Asn *                                               |     |
| 565                                                             |     |

## (2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 96:

## (i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 325 Aminosäuren
- (B) ART: Aminosäure
- (D) TOPOLOGIE: linear

## (ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

## (xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 96:

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Met | Pro | Glu | Asn | Ser | Lys | Leu | Gln | Pro | Ala | Lys | Leu | Gly | Lys | Asn | Phe |
| 1   |     |     |     | 5   |     |     |     | 10  |     |     |     |     |     | 15  |     |
| Asp | Pro | Val | Asp | His | Ser | Asn | Arg | Asn | Phe | Phe | Phe | Ser | Leu | Ile | Leu |
|     |     | 20  |     |     |     |     | 25  |     |     |     |     |     | 30  |     |     |
| Ser | Val | Leu | Leu | His | Trp | Leu | Ile | Tyr | Phe | Leu | Phe | Glu | His | Arg | Glu |
|     |     | 35  |     |     |     | 40  |     |     |     |     |     | 45  |     |     |     |
| Asp | Phe | Phe | Pro | Ser | Lys | Pro | Lys | Leu | Val | Lys | Leu | Asn | Pro | Glu | Asn |
|     | 50  |     |     |     | 55  |     |     |     |     | 60  |     |     |     |     |     |
| Leu | Leu | Val | Leu | Lys | Arg | Gly | His | Ser | Gln | Asp | Pro | Ser | Lys | Asn | Thr |
| 65  |     |     |     | 70  |     |     |     | 75  |     |     |     |     |     | 80  |     |



(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:  
(B) CLON(E): HPS117 (HPS118, HPS162)

(ix) MERKMAL:

(ix) MERKMAL:

(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS  
(B) LAGE:1..1290

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 97:

|                                                                 |     |
|-----------------------------------------------------------------|-----|
| ATG CCA TAC GCC TTA AGA AAA AGA TTT TTC AAA CGC TTT GCG CTG ATT | 48  |
| Met Pro Tyr Ala Leu Arg Lys Arg Phe Phe Lys Arg Phe Ala Leu Ile |     |
| 330 335 340                                                     |     |
| GTT TCA ACT TTT TGT GCG ATA AGC TTG AAC GCT AAA AGC TAT CTG TTT | 96  |
| Val Ser Thr Phe Cys Ala Ile Ser Leu Asn Ala Lys Ser Tyr Leu Phe |     |
| 345 350 355                                                     |     |
| TCC CCT TTG CCC CCA GCA CAC CAG CAA ATC ATT AAG ACA GAG CCT TGC | 144 |
| Ser Pro Leu Pro Pro Ala His Gln Gln Ile Ile Lys Thr Glu Pro Cys |     |
| 360 365 370                                                     |     |
| TCT TTG GAA TGC TTG AAA GAC TTG ATG CTG CAA AAT CAA ATC TTT TCT | 192 |
| Ser Leu Glu Cys Leu Lys Asp Leu Met Leu Gln Asn Gln Ile Phe Ser |     |
| 375 380 385                                                     |     |
| TT GTG TCT CAA TAC GAT AAC AAC AAC CAA GAT GAG AGC CTT AAA ACT  | 240 |
| Phe Val Ser Gln Tyr Asp Asn Asn Asn Gln Asp Glu Ser Leu Lys Thr |     |
| 390 395 400 405                                                 |     |
| TAT TAT CAT GAC ATA CTC AAT AAA CTC AAC CCC GTA TTC ATC GCT TCT | 288 |
| Tyr Tyr His Asp Ile Leu Asn Lys Leu Asn Pro Val Phe Ile Ala Ser |     |
| 410 415 420                                                     |     |
| CAA ACT CCA GCT AAA GAA AGC TAT GAG CCT AAG ATT GAA TTA GCG GTT | 336 |
| Gln Thr Pro Ala Lys Glu Ser Tyr Glu Pro Lys Ile Glu Leu Ala Val |     |
| 425 430 435                                                     |     |
| TTA CTG CCT AAA AAG GTG GTG GGG CGT TAT GCG ATT TCG GTG ATG AAC | 384 |
| Leu Leu Pro Lys Lys Val Val Gly Arg Tyr Ala Ile Ser Val Met Asn |     |
| 440 445 450                                                     |     |
| ACC CTT TTA GCG TAT TTG AAC ACC AGA AAC AAC GAT TTC AAT ATC CAA | 432 |
| Thr Leu Leu Ala Tyr Leu Asn Thr Arg Asn Asn Asp Phe Asn Ile Gln |     |
| 455 460 465                                                     |     |
| GTC TTT GAC AGC GAT GAA GAA AGC CCT GAA AAA TTA GAG CAA ACC TAT | 480 |
| Val Phe Asp Ser Asp Glu Glu Ser Pro Glu Lys Leu Glu Gln Thr Tyr |     |
| 470 475 480 485                                                 |     |
| AAA GAA ATT GAA AAA GAA AAA TTC CCT TTT GTG ATA GCC TTA TTG ACT | 528 |
| Lys Glu Ile Glu Lys Glu Lys Phe Pro Phe Val Ile Ala Leu Leu Thr |     |
| 490 495 500                                                     |     |
| AAA GAG GGC GTG GAA AAT TTG CTC CAA AAC ACC ACC ATT AGC ACC CCT | 576 |
| Lys Glu Gly Val Glu Asn Leu Leu Gln Asn Thr Thr Ile Ser Thr Pro |     |
| 505 510 515                                                     |     |
| ACT TAT GTG CCT ACG GTG AAT AGA GCG CAA TTG GAA AAT CAA ACT GAA | 624 |
| Thr Tyr Val Pro Thr Val Asn Arg Ala Gln Leu Glu Asn Gln Thr Glu |     |
| 520 525 530                                                     |     |
| CGT TCT TTG AGC GAG CGC TTG TAT TTT GGG GGG ATT GAT TAT AAA GAG | 672 |
| Arg Ser Leu Ser Glu Arg Leu Tyr Phe Gly Gly Ile Asp Tyr Lys Glu |     |
| 535 540 545                                                     |     |

|                                                                                                                                                       |      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| CAA TTA AGC ATG CTC ACG GCT TTC ATT AAC CCT AAT TCG CCC GTG ATT<br>Gln Leu Ser Met Leu Thr Ala Phe Ile Asn Pro Asn Ser Pro Val Ile<br>550 555 560 565 | 720  |
| GAA TAC GAT GAC GAT GGC CTA ATA GGT GAA CGC TTG AGG CAA ATC ACG<br>Glu Tyr Asp Asp Asp Gly Leu Ile Gly Glu Arg Leu Arg Gln Ile Thr<br>570 575 580     | 768  |
| GAG TCT TTA AGC ATT GAA GTC AAA CAC CAA GAA AAT ATT TCT TAC AAG<br>Glu Ser Leu Ser Ile Glu Val Lys His Gln Glu Asn Ile Ser Tyr Lys<br>585 590 595     | 816  |
| CAA GCC ACG AGT TTT TCT AAA AAT TTT AGA AAA AAC GAT GCG TTT TTT<br>Gln Ala Thr Ser Phe Ser Lys Asn Phe Arg Lys Asn Asp Ala Phe Phe<br>600 605 610     | 864  |
| AAA AAT TCT ATT TTG ATT TTA AAC ACC CCT ACC ACT AAA AGC GGC CTT<br>Lys Asn Ser Ile Leu Ile Leu Asn Thr Pro Thr Thr Lys Ser Gly Leu<br>615 620 625     | 912  |
| ATT CTT TCT CAA ATA GGG CTT TTA GAA TAC AAG CCT CTT AAA ATC CTT<br>Ile Leu Ser Gln Ile Gly Leu Leu Glu Tyr Lys Pro Leu Lys Ile Leu<br>630 635 640 645 | 960  |
| TCC ACA CAA ATC AAT TTC AAC CCC TCT CTA CTC TTA CTC ACC CAA CCT<br>Ser Thr Gln Ile Asn Phe Asn Pro Ser Leu Leu Leu Leu Thr Gln Pro<br>650 655 660     | 1008 |
| AAA GAC AGA AAG GAT TTA TTC ATT GTC AAT GCC TTG CAA AAT AGC GAT<br>Lys Asp Arg Lys Asp Leu Phe Ile Val Asn Ala Leu Gln Asn Ser Asp<br>665 670 675     | 1056 |
| GAA ACG CTT ATA GAA TAC GCC TCC TTA TTG GAG AGC GAT TTA AGG CAT<br>Glu Thr Leu Ile Glu Tyr Ala Ser Leu Leu Glu Ser Asp Leu Arg His<br>680 685 690     | 1104 |
| GAT TGG GTG AAT TAT TCC AGC GCA ATC GGG CTA GAG GTG TTT TTA AAC<br>Asp Trp Val Asn Tyr Ser Ser Ala Ile Gly Leu Glu Val Phe Leu Asn<br>695 700 705     | 1152 |
| ACG CTA GAT CCG CAT TTT AAA AAA TCT TTT CAA GAG AAT TTA GAA GAC<br>Thr Leu Asp Pro His Phe Lys Lys Ser Phe Gln Glu Asn Leu Glu Asp<br>710 715 720 725 | 1200 |
| AT CAG GTC CGT TAC CAC AAT CAA ATT TAT CAG GCT TTA GGG TAT TCT<br>Asn Gln Val Arg Tyr His Asn Gln Ile Tyr Gln Ala Leu Gly Tyr Ser<br>730 735 740      | 1248 |
| TTT GAG CCA ATA AAA AAT GAA AGC GGA ACA AAA AAA GAA TAA<br>Phe Glu Pro Ile Lys Asn Glu Ser Gly Thr Lys Lys Glu *<br>745 750 755                       | 1290 |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 98:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 430 Aminosäuren
- (B) ART: Aminosäure
- (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 98:

Met Pro Tyr Ala Leu Arg Lys Arg Phe Phe Lys Arg Phe Ala Leu Ile  
 1 5 10 15  
 Val Ser Thr Phe Cys Ala Ile Ser Leu Asn Ala Lys Ser Tyr Leu Phe  
 20 25 30  
 Ser Pro Leu Pro Pro Ala His Gln Gln Ile Ile Lys Thr Glu Pro Cys  
 35 40 45  
 Ser Leu Glu Cys Leu Lys Asp Leu Met Leu Gln Asn Gln Ile Phe Ser  
 50 55 60  
 Phe Val Ser Gln Tyr Asp Asn Asn Asn Gln Asp Glu Ser Leu Lys Thr  
 65 70 75 80  
 Tyr Tyr His Asp Ile Leu Asn Lys Leu Asn Pro Val Phe Ile Ala Ser  
 85 90 95  
 Gln Thr Pro Ala Lys Glu Ser Tyr Glu Pro Lys Ile Glu Leu Ala Val  
 100 105 110  
 Leu Leu Pro Lys Lys Val Val Gly Arg Tyr Ala Ile Ser Val Met Asn  
 115 120 125  
 Thr Leu Leu Ala Tyr Leu Asn Thr Arg Asn Asn Asp Phe Asn Ile Gln  
 130 135 140  
 Val Phe Asp Ser Asp Glu Glu Ser Pro Glu Lys Leu Glu Gln Thr Tyr  
 145 150 155 160  
 Lys Glu Ile Glu Lys Glu Lys Phe Pro Phe Val Ile Ala Leu Leu Thr  
 165 170 175  
 Lys Glu Gly Val Glu Asn Leu Leu Gln Asn Thr Thr Ile Ser Thr Pro  
 180 185 190  
 Thr Tyr Val Pro Thr Val Asn Arg Ala Gln Leu Glu Asn Gln Thr Glu  
 195 200 205  
 Arg Ser Leu Ser Glu Arg Leu Tyr Phe Gly Gly Ile Asp Tyr Lys Glu  
 210 215 220  
 Gln Leu Ser Met Leu Thr Ala Phe Ile Asn Pro Asn Ser Pro Val Ile  
 225 230 235 240  
 Glu Tyr Asp Asp Asp Gly Leu Ile Gly Glu Arg Leu Arg Gln Ile Thr  
 245 250 255  
 Glu Ser Leu Ser Ile Glu Val Lys His Gln Glu Asn Ile Ser Tyr Lys  
 260 265 270  
 Gln Ala Thr Ser Phe Ser Lys Asn Phe Arg Lys Asn Asp Ala Phe Phe  
 275 280 285  
 Lys Asn Ser Ile Leu Ile Leu Asn Thr Pro Thr Thr Lys Ser Gly Leu  
 290 295 300  
 Ile Leu Ser Gln Ile Gly Leu Leu Glu Tyr Lys Pro Leu Lys Ile Leu  
 305 310 315 320  
 Ser Thr Gln Ile Asn Phe Asn Pro Ser Leu Leu Leu Leu Thr Gln Pro  
 325 330 335



|                   |                   |                   |                   |                   |                   |                   |                   |                   |                   |                   |                   |                   |                   |                   |                   |     |
|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-----|
| ATG<br>Met        | GAT<br>Asp        | AAA<br>Lys        | AAC<br>Asn        | AAC<br>Asn<br>435 | AAT<br>Asn        | AAT<br>Asn        | CTC<br>Leu        | CGC<br>Arg        | TTG<br>Leu<br>440 | ATT<br>Ile        | TTA<br>Leu        | GCG<br>Ala        | ATC<br>Ile        | GCT<br>Ala<br>445 | CTG<br>Leu        | 48  |
| TCT<br>Ser        | TTC<br>Phe        | TTG<br>Leu        | TTT<br>Phe<br>450 | ATC<br>Ile        | GCT<br>Ala        | CTT<br>Leu        | TAT<br>Tyr        | AGC<br>Ser<br>455 | TAT<br>Tyr        | TTT<br>Phe        | TTT<br>Phe        | CAA<br>Gln        | AAA<br>Lys<br>460 | CCA<br>Pro        | AAC<br>Asn        | 96  |
| AAA<br>Lys        | ACA<br>Thr        | ACA<br>Thr<br>465 | ACC<br>Thr        | CAA<br>Gln        | ACC<br>Thr        | ACA<br>Thr        | AAG<br>Lys<br>470 | CAA<br>Gln        | GAA<br>Glu        | ACA<br>Thr        | ACC<br>Thr        | AAC<br>Asn<br>475 | AAC<br>Asn        | CAT<br>His        | ACA<br>Thr        | 144 |
| GCA<br>Ala        | ACA<br>Thr<br>480 | AGT<br>Ser        | CCT<br>Pro        | AAC<br>Asn        | GCG<br>Ala        | CCC<br>Pro<br>485 | AAC<br>Asn        | GCC<br>Ala        | CAA<br>Gln        | CAT<br>His        | TTT<br>Phe<br>490 | AGC<br>Ser        | ACC<br>Thr        | ACT<br>Thr        | CAA<br>Gln        | 192 |
| ACA<br>Thr<br>495 | ACC<br>Thr        | CCC<br>Pro        | CAA<br>Gln        | GAG<br>Glu        | AAT<br>Asn<br>500 | TTG<br>Leu        | CTA<br>Leu        | AGC<br>Ser        | ACG<br>Thr        | ATT<br>Ile<br>505 | TCT<br>Ser        | TTT<br>Phe        | GAG<br>Glu        | CAT<br>His        | GCC<br>Ala<br>510 | 240 |
| AGG<br>Arg        | ATT<br>Ile        | GAA<br>Glu        | ATT<br>Ile        | GAT<br>Asp<br>515 | TCT<br>Ser        | TTA<br>Leu        | GGG<br>Gly        | CGC<br>Arg        | ATC<br>Ile<br>520 | AAA<br>Lys        | CAG<br>Gln        | GTT<br>Val        | TAT<br>Tyr        | CTC<br>Leu<br>525 | AAG<br>Lys        | 288 |



|                                                                                                                                                       |      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| GAT AAA AAG TAT CTA ACC CCT AAA CAA AAG GGC TTT TTA GAG CAT GTG<br>Asp Lys Lys Tyr Leu Thr Pro Lys Gln Lys Gly Phe Leu Glu His Val<br>530 535 540     | 336  |
| GGC CAT CTT TTT AGC TCC AAA GAA AAC GCG CAA CCC CCC CTA AAA GAG<br>Gly His Leu Phe Ser Ser Lys Glu Asn Ala Gln Pro Pro Leu Lys Glu<br>545 550 555     | 384  |
| CTC CCC CTT TTA GCA GCC GAT AAA CTC AAG CCT TTA GAA GTG CGT TTT<br>Leu Pro Leu Leu Ala Ala Asp Lys Leu Lys Pro Leu Glu Val Arg Phe<br>560 565 570     | 432  |
| TTA GAC CCT ACG CTC AAT AAC AAA GCG TTC AAC ACC CCT TAT AGC GCT<br>Leu Asp Pro Thr Leu Asn Asn Lys Ala Phe Asn Thr Pro Tyr Ser Ala<br>575 580 585 590 | 480  |
| TCA AAA ACC ACT CTT GGG CCT AAC GAA CAG CTT GTT TTA ACC CAA GAT<br>Ser Lys Thr Thr Leu Gly Pro Asn Glu Gln Leu Val Leu Thr Gln Asp<br>595 600 605     | 528  |
| TTA GGC ACT CTT AGC ATC ATT AAA ACC CTG ACT TTC TAT GAT GAT TTG<br>Leu Gly Thr Leu Ser Ile Ile Lys Thr Leu Thr Phe Tyr Asp Asp Leu<br>610 615 620     | 576  |
| CAT TAT GAT TTA AAA ATC GCA TTC AAA TCG CCC AAT AAC CTT ATC CCT<br>His Tyr Asp Leu Lys Ile Ala Phe Lys Ser Pro Asn Asn Leu Ile Pro<br>625 630 635     | 624  |
| AGC TAT GTG ATC ACC AAT GGT TAC AGG CCG GTG GCT GAT TTG GAC AGC<br>Ser Tyr Val Ile Thr Asn Gly Tyr Arg Pro Val Ala Asp Leu Asp Ser<br>640 645 650     | 672  |
| TAC ACC TTT TCA GGC GTG CTT TTA GAA AAT AGC GAC AAA AAA ATT GAA<br>Tyr Thr Phe Ser Gly Val Leu Leu Glu Asn Ser Asp Lys Lys Ile Glu<br>655 660 665 670 | 720  |
| AAA ATT GAA GAT AAA GAC GCT AAA GAA ATC AAA CGC TTT TCT AAC ACC<br>Lys Ile Glu Asp Lys Asp Ala Lys Glu Ile Lys Arg Phe Ser Asn Thr<br>675 680 685     | 768  |
| CTC TTT TTA TCC AGC GTG GAT AGG TAT TTC ACC ACC TTG CTT TTC ACT<br>Leu Phe Leu Ser Ser Val Asp Arg Tyr Phe Thr Thr Leu Leu Phe Thr<br>690 695 700     | 816  |
| AA GAT CCT CAA GGT TTT GAA GCC TTA ATT GAT TCA GAA ATC GGC ACT<br>Lys Asp Pro Gln Gly Phe Glu Ala Leu Ile Asp Ser Glu Ile Gly Thr<br>705 710 715      | 864  |
| AAA AAC CCC TTA GGG TTC ATT TCC CTT AAA AAT GAA GCG AAT TTG CAT<br>Lys Asn Pro Leu Gly Phe Ile Ser Leu Lys Asn Glu Ala Asn Leu His<br>720 725 730     | 912  |
| GGC TAT ATT GGC CCT AAG GAT TAC CGC TCT TTG AAA GCG ATT TCA CCC<br>Gly Tyr Ile Gly Pro Lys Asp Tyr Arg Ser Leu Lys Ala Ile Ser Pro<br>735 740 745 750 | 960  |
| ATG CTC ACC GAT GTG ATA GAG TAT GGC TTA ATC ACT TTC TTT GCA AAA<br>Met Leu Thr Asp Val Ile Glu Tyr Gly Leu Ile Thr Phe Phe Ala Lys<br>755 760 765     | 1008 |
| GGC GTG TTT GTT TTA CTG GAT TAT TTG TAT CAA TTC GTG GGC AAT TGG<br>Gly Val Phe Val Leu Leu Asp Tyr Leu Tyr Gln Phe Val Gly Asn Trp                    | 1056 |

| 770 |     |     |     | 775 |     |     |     | 780 |     |     |     |     |     |     |     |      |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| GGT | TGG | GCT | ATC | ATT | CTT | TTA | ACG | ATT | ATC | GTG | CGC | ATC | ATC | CTT | TAT | 1104 |
| Gly | Trp | Ala | Ile | Ile | Leu | Leu | Thr | Ile | Ile | Val | Arg | Ile | Ile | Leu | Tyr |      |
|     |     | 785 |     |     |     |     | 790 |     |     |     |     | 795 |     |     |     |      |
| CCT | TTA | AGC | TAT | AAG | GGC | ATG | GTG | AGC | ATG | CAA | AAG | CTC | AAA | GAA | TTA | 1152 |
| Pro | Leu | Ser | Tyr | Lys | Gly | Met | Val | Ser | Met | Gln | Lys | Leu | Lys | Glu | Leu |      |
|     | 800 |     |     |     |     | 805 |     |     |     |     | 810 |     |     |     |     |      |
| GCC | CCT | AAA | ATG | AAA | GAA | CTC | CAA | GAA | AAA | TAC | AAG | GGC | GAA | CCC | CAA | 1200 |
| Ala | Pro | Lys | Met | Lys | Glu | Leu | Gln | Glu | Lys | Tyr | Lys | Gly | Glu | Pro | Gln |      |
| 815 |     |     |     |     | 820 |     |     |     |     | 825 |     |     |     |     | 830 |      |
| AAA | TTG | CAA | GCC | CAC | ATG | ATG | CAG | CTT | TAC | AAA | AAA | CAT | GGG | GCT | AAC | 1248 |
| Lys | Leu | Gln | Ala | His | Met | Met | Gln | Leu | Tyr | Lys | Lys | His | Gly | Ala | Asn |      |
|     |     |     |     | 835 |     |     |     |     | 840 |     |     |     |     | 845 |     |      |
| CCA | CTA | GGG | GGT | TGT | CTG | CCC | TTA | ATC | TTA | CAA | ATC | CCG | GTG | TTT | TTT | 1296 |
| Pro | Leu | Gly | Gly | Cys | Leu | Pro | Leu | Ile | Leu | Gln | Ile | Pro | Val | Phe | Phe |      |
|     |     |     | 850 |     |     |     |     | 855 |     |     |     |     | 860 |     |     |      |
| CC  | ATT | TAT | AGA | GTG | CTT | TAT | AAC | GCT | GTG | GAA | TTG | AAA | AGC | TCA | GAG | 1344 |
| Ala | Ile | Tyr | Arg | Val | Leu | Tyr | Asn | Ala | Val | Glu | Leu | Lys | Ser | Ser | Glu |      |
|     |     | 865 |     |     |     |     | 870 |     |     |     |     | 875 |     |     |     |      |
| TGG | ATC | TTA | TGG | ATT | CAT | GAT | TTA | TCC | ATC | ATG | GAT | CCG | TAT | TTT | ATT | 1392 |
| Trp | Ile | Leu | Trp | Ile | His | Asp | Leu | Ser | Ile | Met | Asp | Pro | Tyr | Phe | Ile |      |
|     | 880 |     |     |     |     | 885 |     |     |     |     | 890 |     |     |     |     |      |
| TTA | CCG | CTT | CTT | ATG | GGA | GCG | TCT | ATG | TAT | TGG | CAC | CAA | AGC | GTT | ACG | 1440 |
| Leu | Pro | Leu | Leu | Met | Gly | Ala | Ser | Met | Tyr | Trp | His | Gln | Ser | Val | Thr |      |
| 895 |     |     |     |     | 900 |     |     |     |     | 905 |     |     |     |     | 910 |      |
| CCA | AAC | ACC | ATG | ACC | GAT | CCC | ATG | CAA | GCA | AAG | ATT | TTT | AAA | CTC | TTA | 1488 |
| Pro | Asn | Thr | Met | Thr | Asp | Pro | Met | Gln | Ala | Lys | Ile | Phe | Lys | Leu | Leu |      |
|     |     |     |     | 915 |     |     |     |     | 920 |     |     |     |     | 925 |     |      |
| CCC | CTA | TTA | TTC | ACA | ATC | TTT | TTA | ATC | ACT | TTC | CCG | GCA | GGG | TTA | GTC | 1536 |
| Pro | Leu | Leu | Phe | Thr | Ile | Phe | Leu | Ile | Thr | Phe | Pro | Ala | Gly | Leu | Val |      |
|     |     |     | 930 |     |     |     |     | 935 |     |     |     |     | 940 |     |     |      |
| TTG | TAT | TGG | ACC | ACG | AAC | AAC | ATC | CTT | TCG | GTG | TTG | CAA | CAA | CTC | ATC | 1584 |
| Leu | Tyr | Trp | Thr | Thr | Asn | Asn | Ile | Leu | Ser | Val | Leu | Gln | Gln | Leu | Ile |      |
|     |     | 945 |     |     |     |     | 950 |     |     |     |     | 955 |     |     |     |      |
| ATC | AAT | AAA | GTC | TTA | GAG | AAT | AAA | AAA | CGC | ATG | CAT | GCG | CAA | AAC | AAA | 1632 |
| Ile | Asn | Lys | Val | Leu | Glu | Asn | Lys | Lys | Arg | Met | His | Ala | Gln | Asn | Lys |      |
|     | 960 |     |     |     |     | 965 |     |     |     |     | 970 |     |     |     |     |      |
| AAG | GAA | CAT | TGA |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     | 1644 |
| Lys | Glu | His | *   |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |      |
| 975 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |      |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 100:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 548 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 100:

Met Asp Lys Asn Asn Asn Asn Leu Arg Leu Ile Leu Ala Ile Ala Leu  
 1 5 10 15  
 Ser Phe Leu Phe Ile Ala Leu Tyr Ser Tyr Phe Phe Gln Lys Pro Asn  
 20 25 30  
 Lys Thr Thr Thr Gln Thr Thr Lys Gln Glu Thr Thr Asn Asn His Thr  
 35 40 45  
 Ala Thr Ser Pro Asn Ala Pro Asn Ala Gln His Phe Ser Thr Thr Gln  
 50 55 60  
 Thr Thr Pro Gln Glu Asn Leu Leu Ser Thr Ile Ser Phe Glu His Ala  
 65 70 75 80  
 Arg Ile Glu Ile Asp Ser Leu Gly Arg Ile Lys Gln Val Tyr Leu Lys  
 85 90 95  
 sp Lys Lys Tyr Leu Thr Pro Lys Gln Lys Gly Phe Leu Glu His Val  
 100 105 110  
 Gly His Leu Phe Ser Ser Lys Glu Asn Ala Gln Pro Pro Leu Lys Glu  
 115 120 125  
 Leu Pro Leu Leu Ala Ala Asp Lys Leu Lys Pro Leu Glu Val Arg Phe  
 130 135 140  
 Leu Asp Pro Thr Leu Asn Asn Lys Ala Phe Asn Thr Pro Tyr Ser Ala  
 145 150 155 160  
 Ser Lys Thr Thr Leu Gly Pro Asn Glu Gln Leu Val Leu Thr Gln Asp  
 165 170 175  
 Leu Gly Thr Leu Ser Ile Ile Lys Thr Leu Thr Phe Tyr Asp Asp Leu  
 180 185 190  
 His Tyr Asp Leu Lys Ile Ala Phe Lys Ser Pro Asn Asn Leu Ile Pro  
 195 200 205  
 Ser Tyr Val Ile Thr Asn Gly Tyr Arg Pro Val Ala Asp Leu Asp Ser  
 210 215 220  
 Tyr Thr Phe Ser Gly Val Leu Leu Glu Asn Ser Asp Lys Lys Ile Glu  
 225 230 235 240  
 Lys Ile Glu Asp Lys Asp Ala Lys Glu Ile Lys Arg Phe Ser Asn Thr  
 245 250 255  
 Leu Phe Leu Ser Ser Val Asp Arg Tyr Phe Thr Thr Leu Leu Phe Thr  
 260 265 270  
 Lys Asp Pro Gln Gly Phe Glu Ala Leu Ile Asp Ser Glu Ile Gly Thr  
 275 280 285  
 Lys Asn Pro Leu Gly Phe Ile Ser Leu Lys Asn Glu Ala Asn Leu His  
 290 295 300  
 Gly Tyr Ile Gly Pro Lys Asp Tyr Arg Ser Leu Lys Ala Ile Ser Pro  
 305 310 315 320

Met Leu Thr Asp Val Ile Glu Tyr Gly Leu Ile Thr Phe Phe Ala Lys  
 325 330 335

Gly Val Phe Val Leu Leu Asp Tyr Leu Tyr Gln Phe Val Gly Asn Trp  
 340 345 350

Gly Trp Ala Ile Ile Leu Leu Thr Ile Ile Val Arg Ile Ile Leu Tyr  
 355 360 365

Pro Leu Ser Tyr Lys Gly Met Val Ser Met Gln Lys Leu Lys Glu Leu  
 370 375 380

Ala Pro Lys Met Lys Glu Leu Gln Glu Lys Tyr Lys Gly Glu Pro Gln  
 385 390 395 400

Lys Leu Gln Ala His Met Met Gln Leu Tyr Lys Lys His Gly Ala Asn  
 405 410 415

Pro Leu Gly Gly Cys Leu Pro Leu Ile Leu Gln Ile Pro Val Phe Phe  
 420 425 430

Ala Ile Tyr Arg Val Leu Tyr Asn Ala Val Glu Leu Lys Ser Ser Glu  
 435 440 445

Trp Ile Leu Trp Ile His Asp Leu Ser Ile Met Asp Pro Tyr Phe Ile  
 450 455 460

Leu Pro Leu Leu Met Gly Ala Ser Met Tyr Trp His Gln Ser Val Thr  
 465 470 475 480

Pro Asn Thr Met Thr Asp Pro Met Gln Ala Lys Ile Phe Lys Leu Leu  
 485 490 495

Pro Leu Leu Phe Thr Ile Phe Leu Ile Thr Phe Pro Ala Gly Leu Val  
 500 505 510

Leu Tyr Trp Thr Thr Asn Asn Ile Leu Ser Val Leu Gln Gln Leu Ile  
 515 520 525

Ile Asn Lys Val Leu Glu Asn Lys Lys Arg Met His Ala Gln Asn Lys  
 530 535 540

Lys Glu His \*

## 2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 101:

## (i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 3063 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

## (vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS132

## (ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LÄNGE: 1..3063

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 101:

|                                                                                                                                                       |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| ATG ATG CTC GCT TCC ATT ATT GAA TTT TCC TTA CGC CAA AGA GTG ATC<br>Met Met Leu Ala Ser Ile Ile Glu Phe Ser Leu Arg Gln Arg Val Ile<br>550 555 560     | 48  |
| GTG ATT GTT GGT GCG ATT CTT ATT TTA TTT TTT GGG ACT TAT AGT TTT<br>Val Ile Val Gly Ala Ile Leu Ile Leu Phe Phe Gly Thr Tyr Ser Phe<br>565 570 575 580 | 96  |
| ATC AAC ACT CCA GTG GAC GCT TTC CCG GAT ATT TCG CCC ACT CAA GTT<br>Ile Asn Thr Pro Val Asp Ala Phe Pro Asp Ile Ser Pro Thr Gln Val<br>585 590 595     | 144 |
| AAA ATC ATT TTA AAA CTC CCC GGC TCT AGC CCT GAA GAA ATG GAA AAC<br>Lys Ile Ile Leu Lys Leu Pro Gly Ser Ser Pro Glu Glu Met Glu Asn<br>600 605 610     | 192 |
| AAC ATC GTG CGC CCT TTA GAA TTG GAG CTT TTA GGC TTG AAA GGG CAA<br>Asn Ile Val Arg Pro Leu Glu Leu Glu Leu Leu Gly Leu Lys Gly Gln<br>615 620 625     | 240 |
| AAA TCT TTA AGG AGT GTT TCA AAA TAT TCT ATT TCA GAT ATT ACG ATA<br>Lys Ser Leu Arg Ser Val Ser Lys Tyr Ser Ile Ser Asp Ile Thr Ile<br>630 635 640     | 288 |
| GAT TTT GAT GAC AGC GTG GAT ATT TAT TTA GCG AGG AAT ATT GTC AAT<br>Asp Phe Asp Asp Ser Val Asp Ile Tyr Leu Ala Arg Asn Ile Val Asn<br>645 650 655 660 | 336 |
| GAG CGC TTG AGC AGC GTG ATG AAA GAT TTA CCC GTG GGG GTT GAG GGG<br>Glu Arg Leu Ser Ser Val Met Lys Asp Leu Pro Val Gly Val Glu Gly<br>665 670 675     | 384 |
| GGC ATG GCG CCC ATT GTT ACG CCG CTA TCA GAT ATC TTT ATG TTC ACT<br>Gly Met Ala Pro Ile Val Thr Pro Leu Ser Asp Ile Phe Met Phe Thr<br>680 685 690     | 432 |
| ATT GAT GGC AAT ATC ACT GAG ATA GAA AAA CGA CAG CTT TTA GAT TTT<br>Ile Asp Gly Asn Ile Thr Glu Ile Glu Lys Arg Gln Leu Leu Asp Phe<br>695 700 705     | 480 |
| GTG ATC CGC CCA CAA TTA AGA ATG ATT AGC GGC GTA GCA GAT GTC AAT<br>Val Ile Arg Pro Gln Leu Arg Met Ile Ser Gly Val Ala Asp Val Asn<br>710 715 720     | 528 |
| TCC ATT GGA GGC TTT AGC AGA GCG TTT GTG ATC GTG CCG GAT TTT AAT<br>Ser Ile Gly Gly Phe Ser Arg Ala Phe Val Ile Val Pro Asp Phe Asn<br>725 730 735 740 | 576 |
| GAC ATG GCA AGG CTT GGG GTG AGT ATT TCT GAT TTA GAA TCG GCT GTG<br>Asp Met Ala Arg Leu Gly Val Ser Ile Ser Asp Leu Glu Ser Ala Val<br>745 750 755     | 624 |
| AGA GTG AAT TTA AGA AAC AGC GGA GCG GGG CGC GTG GAT AGA GAT GGC<br>Arg Val Asn Leu Arg Asn Ser Gly Ala Gly Arg Val Asp Arg Asp Gly<br>760 765 770     | 672 |
| GAA ACC TTT TTA GTC AAA ATC CAA ACC GCT TCT TTG AGT TTA GAA GAC<br>Glu Thr Phe Leu Val Lys Ile Gln Thr Ala Ser Leu Ser Leu Glu Asp<br>775 780 785     | 720 |

|     |     |      |      |     |     |     |      |      |     |     |     |      |      |     |     |      |
|-----|-----|------|------|-----|-----|-----|------|------|-----|-----|-----|------|------|-----|-----|------|
| ATT | GGC | AAA  | ATC  | ACC | GTT | TCC | ACT  | AAT  | TTA | GGG | CAT | TTG  | CAC  | ATT | AAG | 768  |
| Ile | Gly | Lys  | Ile  | Thr | Val | Ser | Thr  | Asn  | Leu | Gly | His | Leu  | His  | Ile | Lys |      |
|     | 790 |      |      |     |     | 795 |      |      |     |     | 800 |      |      |     |     |      |
| GAT | TTT | GCG  | AAA  | GTC | ATC | AGC | CAG  | TCT  | CGC | ACC | CGT | TTG  | GGG  | TTT | GTT | 816  |
| Asp | Phe | Ala  | Lys  | Val | Ile | Ser | Gln  | Ser  | Arg | Thr | Arg | Leu  | Gly  | Phe | Val |      |
| 805 |     |      |      | 810 |     |     |      |      |     | 815 |     |      |      |     | 820 |      |
| ACT | AAA | GAT  | GGC  | GTG | GGC | GAG | ACC  | ACA  | GAA | GGC | TTG | GTG  | CTT  | TCT | TTA | 864  |
| Thr | Lys | Asp  | Gly  | Val | Gly | Glu | Thr  | Thr  | Glu | Gly | Leu | Val  | Leu  | Ser | Leu |      |
|     |     |      |      | 825 |     |     |      |      | 830 |     |     |      |      | 835 |     |      |
| AAA | GAC | GCT  | AAC  | ACC | AAA | GAA | ATC  | ATC  | ACT | CAA | GTG | TAT  | CAA  | AAA | CTA | 912  |
| Lys | Asp | Ala  | Asn  | Thr | Lys | Glu | Ile  | Ile  | Thr | Gln | Val | Tyr  | Gln  | Lys | Leu |      |
|     |     |      | 840  |     |     |     |      | 845  |     |     |     |      | 850  |     |     |      |
| GAA | GAA | TTA  | AAA  | CCC | TTT | TTA | CCG  | AAT  | GGC | GTG | TCC | ATT  | AAT  | GTT | TTT | 960  |
| Glu | Glu | Leu  | Lys  | Pro | Phe | Leu | Pro  | Asn  | Gly | Val | Ser | Ile  | Asn  | Val | Phe |      |
|     |     | 855  |      |     |     |     | 860  |      |     |     |     | 865  |      |     |     |      |
| TAT | GAT | CGC  | TCA  | GAA | TTT | ACG | CAA  | AAA  | GCC | ATT | GCC | ACC  | GTT  | TCT | AAA | 1008 |
| Tyr | Asp | Arg  | Ser  | Glu | Phe | Thr | Gln  | Lys  | Ala | Ile | Ala | Thr  | Val  | Ser | Lys |      |
|     | 870 |      |      |     |     | 875 |      |      |     |     | 880 |      |      |     |     |      |
| ACC | CTC | ATT  | GAA  | GCC | GTT | GTT | TTA  | ATC  | ATC | ATC | ACG | CTC  | TTT  | TTA | TTT | 1056 |
| Thr | Leu | Ile  | Glu  | Ala | Val | Val | Leu  | Ile  | Ile | Ile | Thr | Leu  | Phe  | Leu | Phe |      |
| 885 |     |      |      |     | 890 |     |      |      |     | 895 |     |      |      |     | 900 |      |
| TTA | GGG | AAT  | TTG  | AGG | GCG | AGC | GTG  | GCT  | GTG | GGG | GTG | ATT  | TTA  | CCT | TTA | 1104 |
| Leu | Gly | Asn  | Leu  | Arg | Ala | Ser | Val  | Ala  | Val | Gly | Val | Ile  | Leu  | Pro | Leu |      |
|     |     |      |      | 905 |     |     |      |      | 910 |     |     |      |      | 915 |     |      |
| AGC | TTG | TCC  | GTG  | GCG | TTT | ATT | TTT  | ATC  | AAG | TTT | AGC | GAT  | CTG  | ACT | TTA | 1152 |
| Ser | Leu | Ser  | Val  | Ala | Phe | Ile | Phe  | Ile  | Lys | Phe | Ser | Asp  | Leu  | Thr | Leu |      |
|     |     |      | 920  |     |     |     |      | 925  |     |     |     |      | 930  |     |     |      |
| AAT | TTG | ATG  | AGT  | TTA | GGG | GGA | TTG  | GTT  | ATC | GCT | ATA | GGC  | ATG  | CTC | ATT | 1200 |
| Asn | Leu | Met  | Ser  | Leu | Gly | Gly | Leu  | Val  | Ile | Ala | Ile | Gly  | Met  | Leu | Ile |      |
|     |     | 935  |      |     |     |     | 940  |      |     |     |     | 945  |      |     |     |      |
| GAC | TCA | GCC  | GTG  | GTG | GTG | GTG | GAA  | AAC  | GCT | TTT | GAA | AAA  | TTA  | AGC | GCT | 1248 |
| Asp | Ser | Ala  | Val  | Val | Val | Val | Glu  | Asn  | Ala | Phe | Glu | Lys  | Leu  | Ser | Ala |      |
|     | 950 |      |      |     |     | 955 |      |      |     |     | 960 |      |      |     |     |      |
| AC  | ACT | AAA  | ACC  | ACT | AAA | CTC | CAT  | GCA  | ATC | TAT | CGT | TCG  | TGT  | AAA | GAA | 1296 |
| Asn | Thr | Lys  | Thr  | Thr | Lys | Leu | His  | Ala  | Ile | Tyr | Arg | Ser  | Cys  | Lys | Glu |      |
| 965 |     |      |      |     | 970 |     |      |      |     | 975 |     |      |      |     | 980 |      |
| ATC | GCT | GTT  | TCA  | GTG | GTG | AGC | GGG  | GTG  | GTG | ATC | ATC | ATT  | GTG  | TTT | TTT | 1344 |
| Ile | Ala | Val  | Ser  | Val | Val | Ser | Gly  | Val  | Val | Ile | Ile | Ile  | Val  | Phe | Phe |      |
|     |     |      |      | 985 |     |     |      | 990  |     |     |     |      |      | 995 |     |      |
| GTG | CCG | ATT  | TTA  | ACC | TTA | CAG | GGG  | TTA  | GAG | GGT | AAG | ATG  | TTT  | AGG | CCT | 1392 |
| Val | Pro | Ile  | Leu  | Thr | Leu | Gln | Gly  | Leu  | Glu | Gly | Lys | Met  | Phe  | Arg | Pro |      |
|     |     |      | 1000 |     |     |     |      | 1005 |     |     |     |      | 1010 |     |     |      |
| TTA | GCG | CAA  | AGC  | ATT | GTG | TAT | GCG  | CTT  | TTA | GGC | ACT | TTA  | GTT  | CTA | TCT | 1440 |
| Leu | Ala | Gln  | Ser  | Ile | Val | Tyr | Ala  | Leu  | Leu | Gly | Thr | Leu  | Val  | Leu | Ser |      |
|     |     | 1015 |      |     |     |     | 1020 |      |     |     |     | 1025 |      |     |     |      |
| ATT | ACA | ATC  | ATT  | CCT | GTA | GTC | AGC  | TCT  | CTT | GTC | TTA | AAA  | GCC  | ACG | CCC | 1488 |
| Ile | Thr | Ile  | Ile  | Pro | Val | Val | Ser  | Ser  | Leu | Val | Leu | Lys  | Ala  | Thr | Pro |      |

| 1030                                                                                                                                                      | 1035 | 1040 |      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|
| CAT AGC GAA ACC TTT TTA ACG AGG TTT TTA AAC AGA ATC TAC GCC CCT<br>His Ser Glu Thr Phe Leu Thr Arg Phe Leu Asn Arg Ile Tyr Ala Pro<br>1045 1050 1055 1060 |      |      | 1536 |
| TTA TTG GAA TTT TTT GTG CAT AAC CCT AAA AAA GTG ATT TTA GGA GCG<br>Leu Leu Glu Phe Phe Val His Asn Pro Lys Lys Val Ile Leu Gly Ala<br>1065 1070 1075      |      |      | 1584 |
| TTT GTT TTT TTA ATC GCA AGC CTT TCT TTA TTC CCT TTT GTG GGG AAG<br>Phe Val Phe Leu Ile Ala Ser Leu Ser Leu Phe Pro Phe Val Gly Lys<br>1080 1085 1090      |      |      | 1632 |
| AAT TTC ATG CCC GTT TTA GAT GAG GGC GAT GTG GTT TTG AGC GTG GAA<br>Asn Phe Met Pro Val Leu Asp Glu Gly Asp Val Val Leu Ser Val Glu<br>1095 1100 1105      |      |      | 1680 |
| ACC ACC CCT TCT ATT TCT TTA GAT CAA TCT AGG GAT CTC ATG CTA AAC<br>Thr Thr Pro Ser Ile Ser Leu Asp Gln Ser Arg Asp Leu Met Leu Asn<br>1110 1115 1120      |      |      | 1728 |
| ATT GAG AGC GCG ATT AAA AAG CAT GTC AAG GAA GTT AAA AGC ATT GTC<br>Ile Glu Ser Ala Ile Lys Lys His Val Lys Glu Val Lys Ser Ile Val<br>1125 1130 1135 1140 |      |      | 1776 |
| GCG CGC ACA GGG AGC GAT GAA TTG GGG CTG GAT TTA GGA GGT TTG AAT<br>Ala Arg Thr Gly Ser Asp Glu Leu Gly Leu Asp Leu Gly Gly Leu Asn<br>1145 1150 1155      |      |      | 1824 |
| CAA ACC GAT ACT TTT ATT TCT TTT ATT CCT AAA AAA GAA TGG AGC GTT<br>Gln Thr Asp Thr Phe Ile Ser Phe Ile Pro Lys Lys Glu Trp Ser Val<br>1160 1165 1170      |      |      | 1872 |
| AAA ACC AAA GAT GAA TTA TTA GAA AAA ATC ATG GAT TCT TTA AAA GAC<br>Lys Thr Lys Asp Glu Leu Leu Glu Lys Ile Met Asp Ser Leu Lys Asp<br>1175 1180 1185      |      |      | 1920 |
| TTT AAG GGG ATT AAC TTT TCT TTC ACC CAA CCC ATT GAA ATG AGA ATT<br>Phe Lys Gly Ile Asn Phe Ser Phe Thr Gln Pro Ile Glu Met Arg Ile<br>1190 1195 1200      |      |      | 1968 |
| TCT GAA ATG CTG ACA GGG GTT AGG GGG GAT TTA GCG GTT AAG ATT TTT<br>Ser Glu Met Leu Thr Gly Val Arg Gly Asp Leu Ala Val Lys Ile Phe<br>1205 1210 1215 1220 |      |      | 2016 |
| GGA GAT GGT ATT AGC GAA TTG AAT GAA TTG AGT TTT CAA ATC GCG CAA<br>Gly Asp Gly Ile Ser Glu Leu Asn Glu Leu Ser Phe Gln Ile Ala Gln<br>1225 1230 1235      |      |      | 2064 |
| GCT CTA AAA GGG ATT AAA GGA TCT AGT GAA GTT TTA ACC ACG CTT AAT<br>Ala Leu Lys Gly Ile Lys Gly Ser Ser Glu Val Leu Thr Thr Leu Asn<br>1240 1245 1250      |      |      | 2112 |
| GAG GGC GTG AAT TAT TTG TAT GTA ACC CCT AAT AAA GAA TCG ATG GCG<br>Glu Gly Val Asn Tyr Leu Tyr Val Thr Pro Asn Lys Glu Ser Met Ala<br>1255 1260 1265      |      |      | 2160 |
| GAT GTG GGG ATC ACT AGC GAT GAA TTT TCC AAG TTT TTA AAA TCC GCT<br>Asp Val Gly Ile Thr Ser Asp Glu Phe Ser Lys Phe Leu Lys Ser Ala<br>1270 1275 1280      |      |      | 2208 |

|                                                                                                                                                           |      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| TTA GAG GGC TTG GTT GTA GAT GTG ATC CCT ACA GGG ATT TCA CGC ACG<br>Leu Glu Gly Leu Val Val Asp Val Ile Pro Thr Gly Ile Ser Arg Thr<br>1285 1290 1295 1300 | 2256 |
| CCA GTG ATG ATC CGC CAA GAG AGC GAT TTT GCA AGC TCT ATC ACT AAA<br>Pro Val Met Ile Arg Gln Glu Ser Asp Phe Ala Ser Ser Ile Thr Lys<br>1305 1310 1315      | 2304 |
| ATC AAA AGT TTA GCC TTG ACT TCA AAA TAT GGC GTT TTA GTG CCT ATC<br>Ile Lys Ser Leu Ala Leu Thr Ser Lys Tyr Gly Val Leu Val Pro Ile<br>1320 1325 1330      | 2352 |
| ACT TCT ATC GCC AAA ATT GAA GAA GTG GAT GGC CCT GTT TCT GTT GTG<br>Thr Ser Ile Ala Lys Ile Glu Glu Val Asp Gly Pro Val Ser Val Val<br>1335 1340 1345      | 2400 |
| CGT GAA AAT TCA ATG CGC ATG AGC GTG GTT CGC AGT AAT GTG GTG GGG<br>Arg Glu Asn Ser Met Arg Met Ser Val Val Arg Ser Asn Val Val Gly<br>1350 1355 1360      | 2448 |
| CGC GAT TTG AAA TCT TTT GTA GAA GAG GCT AAA AAA GTG ATC GCT CAA<br>Arg Asp Leu Lys Ser Phe Val Glu Glu Ala Lys Lys Val Ile Ala Gln<br>1365 1370 1375 1380 | 2496 |
| AAC ATC AAA CTC CCT CCC AGC TAC TAT ATC ACT TAT GGG GGG CAG TTT<br>Asn Ile Lys Leu Pro Pro Ser Tyr Tyr Ile Thr Tyr Gly Gly Gln Phe<br>1385 1390 1395      | 2544 |
| GAA AAC CAG CAA CGG GCC AAT AAA AGG CTC TCC ACC GTT ATC CCT TTA<br>Glu Asn Gln Gln Arg Ala Asn Lys Arg Leu Ser Thr Val Ile Pro Leu<br>1400 1405 1410      | 2592 |
| AGC ATC TTA GCG ATT TTT TTC ATT CTT TTT TTC ACT TTT AAA AGC ATT<br>Ser Ile Leu Ala Ile Phe Phe Ile Leu Phe Phe Thr Phe Lys Ser Ile<br>1415 1420 1425      | 2640 |
| CCT TTA GCC TTG CTC ATT CTT TTG AAT ATC CCT TTT GCG GTT ACC GGA<br>Pro Leu Ala Leu Leu Ile Leu Leu Asn Ile Pro Phe Ala Val Thr Gly<br>1430 1435 1440      | 2688 |
| GGC CTT ATT GCG TTG TTT GCG GTC GGG GAG TAT ATT TCA GTG CCA GCG<br>Gly Leu Ile Ala Leu Phe Ala Val Gly Glu Tyr Ile Ser Val Pro Ala<br>1445 1450 1455 1460 | 2736 |
| GC GTG GGC TTT ATC GCT CTT TTT GGG ATT GCG GTT TTA AAT GGC GTG<br>er Val Gly Phe Ile Ala Leu Phe Gly Ile Ala Val Leu Asn Gly Val<br>1465 1470 1475        | 2784 |
| GTG ATG ATA GGC TAT TTT AAA GAG CTT CTC TTG CAA GGG AAA AGC GTA<br>Val Met Ile Gly Tyr Phe Lys Glu Leu Leu Leu Gln Gly Lys Ser Val<br>1480 1485 1490      | 2832 |
| GAA GAA TGC GTT TTA TTG GGC GCT AAA AGG CGT TTG AGA CCG GTT TTA<br>Glu Glu Cys Val Leu Leu Gly Ala Lys Arg Arg Leu Arg Pro Val Leu<br>1495 1500 1505      | 2880 |
| ATG ACC GCT TGC ATT GCC GGT TTG GGT TTG CTC CCT TTA TTA TTT TCT<br>Met Thr Ala Cys Ile Ala Gly Leu Gly Leu Leu Pro Leu Leu Phe Ser<br>1510 1515 1520      | 2928 |
| CAT AGC GTG GGA TCA GAA GTC CAA AAA CCT TTA GCG ATC GTG GTG CTT<br>His Ser Val Gly Ser Glu Val Gln Lys Pro Leu Ala Ile Val Val Leu                        | 2976 |



| 1525                                                            | 1530 | 1535 | 1540 |      |
|-----------------------------------------------------------------|------|------|------|------|
| GGA GGC TTG GTT ACC TCA AGC GCT CTA ACC TTA CTC CTA CTG CCG CCA |      |      |      | 3024 |
| Gly Gly Leu Val Thr Ser Ser Ala Leu Thr Leu Leu Leu Leu Pro Pro |      |      |      |      |
| 1545                                                            |      | 1550 | 1555 |      |
| ATG TTT ATG CTC ATC GCT AAA AAG ATT AAA ATC GTT TGA             |      |      |      | 3063 |
| Met Phe Met Leu Ile Ala Lys Lys Ile Lys Ile Val *               |      |      |      |      |
| 1560                                                            |      | 1565 |      |      |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 102:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 1021 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 102:

|                                                                 |     |     |     |  |
|-----------------------------------------------------------------|-----|-----|-----|--|
| et Met Leu Ala Ser Ile Ile Glu Phe Ser Leu Arg Gln Arg Val Ile  |     |     |     |  |
| 1                                                               | 5   | 10  | 15  |  |
| Val Ile Val Gly Ala Ile Leu Ile Leu Phe Phe Gly Thr Tyr Ser Phe |     |     |     |  |
| 20                                                              | 25  | 30  |     |  |
| Ile Asn Thr Pro Val Asp Ala Phe Pro Asp Ile Ser Pro Thr Gln Val |     |     |     |  |
| 35                                                              | 40  | 45  |     |  |
| Lys Ile Ile Leu Lys Leu Pro Gly Ser Ser Pro Glu Glu Met Glu Asn |     |     |     |  |
| 50                                                              | 55  | 60  |     |  |
| Asn Ile Val Arg Pro Leu Glu Leu Glu Leu Leu Gly Leu Lys Gly Gln |     |     |     |  |
| 65                                                              | 70  | 75  | 80  |  |
| Lys Ser Leu Arg Ser Val Ser Lys Tyr Ser Ile Ser Asp Ile Thr Ile |     |     |     |  |
| 85                                                              | 90  | 95  |     |  |
| Asp Phe Asp Asp Ser Val Asp Ile Tyr Leu Ala Arg Asn Ile Val Asn |     |     |     |  |
| 100                                                             | 105 | 110 |     |  |
| Glu Arg Leu Ser Ser Val Met Lys Asp Leu Pro Val Gly Val Glu Gly |     |     |     |  |
| 115                                                             | 120 | 125 |     |  |
| y Met Ala Pro Ile Val Thr Pro Leu Ser Asp Ile Phe Met Phe Thr   |     |     |     |  |
| 130                                                             | 135 | 140 |     |  |
| Ile Asp Gly Asn Ile Thr Glu Ile Glu Lys Arg Gln Leu Leu Asp Phe |     |     |     |  |
| 145                                                             | 150 | 155 | 160 |  |
| Val Ile Arg Pro Gln Leu Arg Met Ile Ser Gly Val Ala Asp Val Asn |     |     |     |  |
| 165                                                             | 170 | 175 |     |  |
| Ser Ile Gly Gly Phe Ser Arg Ala Phe Val Ile Val Pro Asp Phe Asn |     |     |     |  |
| 180                                                             | 185 | 190 |     |  |
| Asp Met Ala Arg Leu Gly Val Ser Ile Ser Asp Leu Glu Ser Ala Val |     |     |     |  |
| 195                                                             | 200 | 205 |     |  |
| Arg Val Asn Leu Arg Asn Ser Gly Ala Gly Arg Val Asp Arg Asp Gly |     |     |     |  |
| 210                                                             | 215 | 220 |     |  |

Glu Thr Phe Leu Val Lys Ile Gln Thr Ala Ser Leu Ser Leu Glu Asp  
 225 230 235 240  
 Ile Gly Lys Ile Thr Val Ser Thr Asn Leu Gly His Leu His Ile Lys  
 245 250 255  
 Asp Phe Ala Lys Val Ile Ser Gln Ser Arg Thr Arg Leu Gly Phe Val  
 260 265 270  
 Thr Lys Asp Gly Val Gly Glu Thr Thr Glu Gly Leu Val Leu Ser Leu  
 275 280 285  
 Lys Asp Ala Asn Thr Lys Glu Ile Ile Thr Gln Val Tyr Gln Lys Leu  
 290 295 300  
 Glu Glu Leu Lys Pro Phe Leu Pro Asn Gly Val Ser Ile Asn Val Phe  
 305 310 315 320  
 Tyr Asp Arg Ser Glu Phe Thr Gln Lys Ala Ile Ala Thr Val Ser Lys  
 325 330 335  
 hr Leu Ile Glu Ala Val Val Leu Ile Ile Ile Thr Leu Phe Leu Phe  
 340 345 350  
 Leu Gly Asn Leu Arg Ala Ser Val Ala Val Gly Val Ile Leu Pro Leu  
 355 360 365  
 Ser Leu Ser Val Ala Phe Ile Phe Ile Lys Phe Ser Asp Leu Thr Leu  
 370 375 380  
 Asn Leu Met Ser Leu Gly Gly Leu Val Ile Ala Ile Gly Met Leu Ile  
 385 390 395 400  
 Asp Ser Ala Val Val Val Val Glu Asn Ala Phe Glu Lys Leu Ser Ala  
 405 410 415  
 Asn Thr Lys Thr Thr Lys Leu His Ala Ile Tyr Arg Ser Cys Lys Glu  
 420 425 430  
 Ile Ala Val Ser Val Val Ser Gly Val Val Ile Ile Ile Val Phe Phe  
 435 440 445  
 Val Pro Ile Leu Thr Leu Gln Gly Leu Glu Gly Lys Met Phe Arg Pro  
 450 455 460  
 Leu Ala Gln Ser Ile Val Tyr Ala Leu Leu Gly Thr Leu Val Leu Ser  
 465 470 475 480  
 Ile Thr Ile Ile Pro Val Val Ser Ser Leu Val Leu Lys Ala Thr Pro  
 485 490 495  
 His Ser Glu Thr Phe Leu Thr Arg Phe Leu Asn Arg Ile Tyr Ala Pro  
 500 505 510  
 Leu Leu Glu Phe Phe Val His Asn Pro Lys Lys Val Ile Leu Gly Ala  
 515 520 525  
 Phe Val Phe Leu Ile Ala Ser Leu Ser Leu Phe Pro Phe Val Gly Lys  
 530 535 540  
 Asn Phe Met Pro Val Leu Asp Glu Gly Asp Val Val Leu Ser Val Glu  
 545 550 555 560

Thr Thr Pro Ser Ile Ser Leu Asp Gln Ser Arg Asp Leu Met Leu Asn  
 565 570 575  
 Ile Glu Ser Ala Ile Lys Lys His Val Lys Glu Val Lys Ser Ile Val  
 580 585 590  
 Ala Arg Thr Gly Ser Asp Glu Leu Gly Leu Asp Leu Gly Gly Leu Asn  
 595 600 605  
 Gln Thr Asp Thr Phe Ile Ser Phe Ile Pro Lys Lys Glu Trp Ser Val  
 610 615 620  
 Lys Thr Lys Asp Glu Leu Leu Glu Lys Ile Met Asp Ser Leu Lys Asp  
 625 630 635 640  
 Phe Lys Gly Ile Asn Phe Ser Phe Thr Gln Pro Ile Glu Met Arg Ile  
 645 650 655  
 Ser Glu Met Leu Thr Gly Val Arg Gly Asp Leu Ala Val Lys Ile Phe  
 660 665 670  
 y Asp Gly Ile Ser Glu Leu Asn Glu Leu Ser Phe Gln Ile Ala Gln  
 675 680 685  
 Ala Leu Lys Gly Ile Lys Gly Ser Ser Glu Val Leu Thr Thr Leu Asn  
 690 695 700  
 Glu Gly Val Asn Tyr Leu Tyr Val Thr Pro Asn Lys Glu Ser Met Ala  
 705 710 715 720  
 Asp Val Gly Ile Thr Ser Asp Glu Phe Ser Lys Phe Leu Lys Ser Ala  
 725 730 735  
 Leu Glu Gly Leu Val Val Asp Val Ile Pro Thr Gly Ile Ser Arg Thr  
 740 745 750  
 Pro Val Met Ile Arg Gln Glu Ser Asp Phe Ala Ser Ser Ile Thr Lys  
 755 760 765  
 Ile Lys Ser Leu Ala Leu Thr Ser Lys Tyr Gly Val Leu Val Pro Ile  
 770 775 780  
 Thr Ser Ile Ala Lys Ile Glu Glu Val Asp Gly Pro Val Ser Val Val  
 785 790 795 800  
 Arg Glu Asn Ser Met Arg Met Ser Val Val Arg Ser Asn Val Val Gly  
 805 810 815  
 Arg Asp Leu Lys Ser Phe Val Glu Glu Ala Lys Lys Val Ile Ala Gln  
 820 825 830  
 Asn Ile Lys Leu Pro Pro Ser Tyr Tyr Ile Thr Tyr Gly Gly Gln Phe  
 835 840 845  
 Glu Asn Gln Gln Arg Ala Asn Lys Arg Leu Ser Thr Val Ile Pro Leu  
 850 855 860  
 Ser Ile Leu Ala Ile Phe Phe Ile Leu Phe Phe Thr Phe Lys Ser Ile  
 865 870 875 880  
 Pro Leu Ala Leu Leu Ile Leu Leu Asn Ile Pro Phe Ala Val Thr Gly  
 885 890 895

Gly Leu Ile Ala Leu Phe Ala Val Gly Glu Tyr Ile Ser Val Pro Ala  
                   900                                  905                                  910

Ser Val Gly Phe Ile Ala Leu Phe Gly Ile Ala Val Leu Asn Gly Val  
           915                                  920                                  925

Val Met Ile Gly Tyr Phe Lys Glu Leu Leu Leu Gln Gly Lys Ser Val  
       930                                  935                                  940

Glu Glu Cys Val Leu Leu Gly Ala Lys Arg Arg Leu Arg Pro Val Leu  
   945                                  950                                  955                                  960

Met Thr Ala Cys Ile Ala Gly Leu Gly Leu Leu Pro Leu Leu Phe Ser  
                   965                                  970                                  975

His Ser Val Gly Ser Glu Val Gln Lys Pro Leu Ala Ile Val Val Leu  
                   980                                  985                                  990

Gly Gly Leu Val Thr Ser Ser Ala Leu Thr Leu Leu Leu Leu Pro Pro  
           995                                  1000                                  1005

et Phe Met Leu Ile Ala Lys Lys Ile Lys Ile Val \*  
   1010                                  1015                                  1020

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 103:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 2028 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

(B) CLON(E): HPS149

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LÄNGE: 1..2028

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 103:

|                                                                                                                        |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| TG TCT AAA GGT TTG AGT ATC GGT AAT AAA ATC ATA TTG TGC GTG GCG                                                         | 48  |
| Leu Ser Lys Gly Leu Ser Ile Gly Asn Lys Ile Ile Leu Cys Val Ala                                                        |     |
| 1025                                  1030                                  1035                                       |     |
| TTG ATT GTG ATC GTG TGC GTG AGC ATT TTA GGG GTG TCC TTA AAC AGC                                                        | 96  |
| Leu Ile Val Ile Val Cys Val Ser Ile Leu Gly Val Ser Leu Asn Ser                                                        |     |
| 1040                                  1045                                  1050                                       |     |
| AGG GTG AAA GAG ATT TTA AAA GAA AGC GCT CTG CAT TCT ATG CAA GAT                                                        | 144 |
| Arg Val Lys Glu Ile Leu Lys Glu Ser Ala Leu His Ser Met Gln Asp                                                        |     |
| 1055                                  1060                                  1065                                       |     |
| AGT TTG CAT TTT AAG GTT AAT GAA GTG CAA GGG GTT TTA GAA AAC ACT                                                        | 192 |
| Ser Leu His Phe Lys Val Asn Glu Val Gln Gly Val Leu Glu Asn Thr                                                        |     |
| 1070                                  1075                                  1080                                  1085 |     |
| TAT ACG AGC ATG GGC ATT GTT AAA GAA ATG CTC CCT AAA GAC ACC AAA                                                        | 240 |
| Tyr Thr Ser Met Gly Ile Val Lys Glu Met Leu Pro Lys Asp Thr Lys                                                        |     |

| 1090                                                                                                                                                      | 1095 | 1100 |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|-----|
| AGA GAA ATC AAA ATC GGC TTG TTA AAA AAC TTC ATT TTA GCC AAT TCG<br>Arg Glu Ile Lys Ile Gly Leu Leu Lys Asn Phe Ile Leu Ala Asn Ser<br>1105 1110 1115      |      |      | 288 |
| CAT GTC GCT GGG GTG AGC ATG TTT TTT AAA GGC AGA GAA GAT TTA AGA<br>His Val Ala Gly Val Ser Met Phe Phe Lys Gly Arg Glu Asp Leu Arg<br>1120 1125 1130      |      |      | 336 |
| TTA ACG CTT TTA AGG GAT AAC AAT ACG ATT AAG CTA GTG GAA AAT CCG<br>Leu Thr Leu Leu Arg Asp Asn Asn Thr Ile Lys Leu Val Glu Asn Pro<br>1135 1140 1145      |      |      | 384 |
| TCA TTA GAG AAT AGC CCT TTA GCG CAA AAA GCG ATG AAA AAT AAA GAA<br>Ser Leu Glu Asn Ser Pro Leu Ala Gln Lys Ala Met Lys Asn Lys Glu<br>1150 1155 1160 1165 |      |      | 432 |
| ATT TCT AAA AGT TTG GGT TAT TAT AGG AAA ATG CCT AAT GGG GCG GAA<br>Ile Ser Lys Ser Leu Gly Tyr Tyr Arg Lys Met Pro Asn Gly Ala Glu<br>1170 1175 1180      |      |      | 480 |
| TT TAT GGG GTG GAT ATT CTT TTA CCT TTA TTG AAT GAG AAC GCT CAA<br>Val Tyr Gly Val Asp Ile Leu Leu Pro Leu Leu Asn Glu Asn Ala Gln<br>1185 1190 1195       |      |      | 528 |
| GAG GTT GTA GGG GCT TTG ATG ATT TTT ATT TCC ATT GAC AGC TTC AGC<br>Glu Val Val Gly Ala Leu Met Ile Phe Ile Ser Ile Asp Ser Phe Ser<br>1200 1205 1210      |      |      | 576 |
| AAT GAA ATC ACT AAA AAC AGG AGC GAT TTA TTT TTA ATT GGC ACT AAA<br>Asn Glu Ile Thr Lys Asn Arg Ser Asp Leu Phe Leu Ile Gly Thr Lys<br>1215 1220 1225      |      |      | 624 |
| GGT AAA GTG CTT TTG AGC GCG AAT AAG AGT TTG CAA GAC AAA CCT ATC<br>Gly Lys Val Leu Leu Ser Ala Asn Lys Ser Leu Gln Asp Lys Pro Ile<br>1230 1235 1240 1245 |      |      | 672 |
| GCA GAA ATT TAT AAG AGC GTG CCT AAA GCC ACC AAC GAA GTG ATG GCT<br>Ala Glu Ile Tyr Lys Ser Val Pro Lys Ala Thr Asn Glu Val Met Ala<br>1250 1255 1260      |      |      | 720 |
| ATT TTA GAA AAC GGC TCT AAA GCG ACT TTA GAA TAC TTA GAT CCC TTT<br>Ile Leu Glu Asn Gly Ser Lys Ala Thr Leu Glu Tyr Leu Asp Pro Phe<br>1265 1270 1275      |      |      | 768 |
| AGC CAT AAG GAA AAT TTT TTA GCC GTT GAA ACC TTT AAA ATG CTA GGC<br>Ser His Lys Glu Asn Phe Leu Ala Val Glu Thr Phe Lys Met Leu Gly<br>1280 1285 1290      |      |      | 816 |
| AAA ACA GAA AGT AAA GAC AAT CTT AAT TGG ATG ATC GCT TTA ATC ATT<br>Lys Thr Glu Ser Lys Asp Asn Leu Asn Trp Met Ile Ala Leu Ile Ile<br>1295 1300 1305      |      |      | 864 |
| GAA AAA GAC AAG GTC TAT GAG CAA GTA GGC TCG GTG CGT TTT GTG GTG<br>Glu Lys Asp Lys Val Tyr Glu Gln Val Gly Ser Val Arg Phe Val Val<br>1310 1315 1320 1325 |      |      | 912 |
| ATC ATA GCG AGC GCA ATC ATG GTG TTA GCC TTG ATT ATA GCG ATC ACT<br>Ile Ile Ala Ser Ala Ile Met Val Leu Ala Leu Ile Ile Ala Ile Thr<br>1330 1335 1340      |      |      | 960 |

|      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| CTC  | TTA  | ATG  | CGA  | GCG  | ATC  | GTG  | AGC  | AGT  | CGT  | TTG  | GAA  | GCC  | GTT  | TCT  | AGC  | 1008 |
| Leu  | Leu  | Met  | Arg  | Ala  | Ile  | Val  | Ser  | Ser  | Arg  | Leu  | Glu  | Ala  | Val  | Ser  | Ser  |      |
|      |      |      | 1345 |      |      |      |      | 1350 |      |      |      |      | 1355 |      |      |      |
| ACC  | TTG  | TCT  | CAT  | TTC  | TTT  | AAA  | TTA  | TTG  | AAC  | AAT  | CAA  | GCC  | AAT  | TCT  | AGC  | 1056 |
| Thr  | Leu  | Ser  | His  | Phe  | Phe  | Lys  | Leu  | Leu  | Asn  | Asn  | Gln  | Ala  | Asn  | Ser  | Ser  |      |
|      |      | 1360 |      |      |      |      | 1365 |      |      |      | 1370 |      |      |      |      |      |
| GGT  | ATT  | AAA  | TTG  | ATT  | GAA  | GCG  | AAA  | TCC  | AAT  | GAC  | GAG  | TTA  | GGC  | CGC  | ATG  | 1104 |
| Gly  | Ile  | Lys  | Leu  | Ile  | Glu  | Ala  | Lys  | Ser  | Asn  | Asp  | Glu  | Leu  | Gly  | Arg  | Met  |      |
|      | 1375 |      |      |      |      | 1380 |      |      |      |      | 1385 |      |      |      |      |      |
| CAA  | ACA  | GCG  | ATC  | AAT  | AAA  | AAT  | ATC  | TTG  | CAA  | ACC  | CAA  | AAA  | ATC  | ATG  | CAA  | 1152 |
| Gln  | Thr  | Ala  | Ile  | Asn  | Lys  | Asn  | Ile  | Leu  | Gln  | Thr  | Gln  | Lys  | Ile  | Met  | Gln  |      |
| 1390 |      |      |      | 1395 |      |      |      |      |      | 1400 |      |      |      |      | 1405 |      |
| GAA  | GAC  | AGG  | CAA  | GCC  | GTC  | CAA  | GAC  | ACC  | ATT  | AAA  | GTG  | GTT  | TCA  | GAT  | GTG  | 1200 |
| Glu  | Asp  | Arg  | Gln  | Ala  | Val  | Gln  | Asp  | Thr  | Ile  | Lys  | Val  | Val  | Ser  | Asp  | Val  |      |
|      |      |      | 1410 |      |      |      |      | 1415 |      |      |      |      |      | 1420 |      |      |
| AAA  | GCA  | GGG  | AAT  | TTT  | GCG  | GTG  | CGC  | ATC  | ACG  | GCT  | GAG  | CCC  | GCA  | AGC  | CCT  | 1248 |
| Lys  | Ala  | Gly  | Asn  | Phe  | Ala  | Val  | Arg  | Ile  | Thr  | Ala  | Glu  | Pro  | Ala  | Ser  | Pro  |      |
|      |      |      | 1425 |      |      |      |      | 1430 |      |      |      |      | 1435 |      |      |      |
| GAT  | TTG  | AAA  | GAA  | TTG  | AGG  | GAC  | GCG  | CTA  | AAT  | GGG  | ATC  | ATG  | GAT  | TAT  | TTG  | 1296 |
| Asp  | Leu  | Lys  | Glu  | Leu  | Arg  | Asp  | Ala  | Leu  | Asn  | Gly  | Ile  | Met  | Asp  | Tyr  | Leu  |      |
|      |      | 1440 |      |      |      |      | 1445 |      |      |      |      | 1450 |      |      |      |      |
| CAA  | GAA  | AGC  | GTA  | GGG  | ACT  | CAC  | ATG  | CCA  | AGC  | ATT  | TTC  | AAA  | ATC  | TTT  | GAA  | 1344 |
| Gln  | Glu  | Ser  | Val  | Gly  | Thr  | His  | Met  | Pro  | Ser  | Ile  | Phe  | Lys  | Ile  | Phe  | Glu  |      |
|      | 1455 |      |      |      |      | 1460 |      |      |      |      | 1465 |      |      |      |      |      |
| AGC  | TAT  | TCT  | GGT  | TTG  | GAT  | TTT  | AGA  | GGC  | CGG  | ATC  | CAA  | AAC  | GCT  | TCG  | GGT  | 1392 |
| Ser  | Tyr  | Ser  | Gly  | Leu  | Asp  | Phe  | Arg  | Gly  | Arg  | Ile  | Gln  | Asn  | Ala  | Ser  | Gly  |      |
| 1470 |      |      |      | 1475 |      |      |      |      | 1480 |      |      |      |      |      | 1485 |      |
| AGG  | GTG  | GAA  | CTG  | GTT  | ACT  | AAC  | GCT  | TTA  | GGG  | CAA  | GAA  | ATC  | CAA  | AAA  | ATG  | 1440 |
| Arg  | Val  | Glu  | Leu  | Val  | Thr  | Asn  | Ala  | Leu  | Gly  | Gln  | Glu  | Ile  | Gln  | Lys  | Met  |      |
|      |      |      | 1490 |      |      |      |      | 1495 |      |      |      |      |      | 1500 |      |      |
| CTA  | GAA  | ACT  | TCG  | TCT  | AAT  | TTT  | GCC  | AAA  | GAT  | TTA  | GCG  | AAC  | GAT  | AGC  | GCG  | 1488 |
| Leu  | Glu  | Thr  | Ser  | Ser  | Asn  | Phe  | Ala  | Lys  | Asp  | Leu  | Ala  | Asn  | Asp  | Ser  | Ala  |      |
|      |      |      | 1505 |      |      |      | 1510 |      |      |      |      |      | 1515 |      |      |      |
| AT   | TTA  | AAA  | GAG  | TGC  | GTG  | CAA  | AAT  | TTA  | GAA  | AAA  | GCT  | TCA  | AAC  | TCC  | CAA  | 1536 |
| Asn  | Leu  | Lys  | Glu  | Cys  | Val  | Gln  | Asn  | Leu  | Glu  | Lys  | Ala  | Ser  | Asn  | Ser  | Gln  |      |
|      |      | 1520 |      |      |      |      | 1525 |      |      |      |      | 1530 |      |      |      |      |
| CAC  | AAA  | AGC  | TTG  | ATG  | GAA  | ACT  | TCC  | AAA  | ACG  | ATA  | GAA  | AAT  | ATC  | ACC  | ACT  | 1584 |
| His  | Lys  | Ser  | Leu  | Met  | Glu  | Thr  | Ser  | Lys  | Thr  | Ile  | Glu  | Asn  | Ile  | Thr  | Thr  |      |
|      | 1535 |      |      |      |      | 1540 |      |      |      |      | 1545 |      |      |      |      |      |
| TCC  | ATT  | CAA  | GGC  | GTG  | AGC  | TCT  | CAA  | AGT  | GAA  | GCC  | ATG  | ATT  | GAA  | CAA  | GGG  | 1632 |
| Ser  | Ile  | Gln  | Gly  | Val  | Ser  | Ser  | Gln  | Ser  | Glu  | Ala  | Met  | Ile  | Glu  | Gln  | Gly  |      |
| 1550 |      |      |      |      | 1555 |      |      |      | 1560 |      |      |      |      |      | 1565 |      |
| CAA  | GAC  | ATT  | AAA  | AGC  | ATT  | GTA  | GAA  | ATC  | ATT  | AGA  | GAT  | ATT  | GCT  | GAT  | CAA  | 1680 |
| Gln  | Asp  | Ile  | Lys  | Ser  | Ile  | Val  | Glu  | Ile  | Ile  | Arg  | Asp  | Ile  | Ala  | Asp  | Gln  |      |
|      |      |      | 1570 |      |      |      |      | 1575 |      |      |      |      | 1580 |      |      |      |
| ACC  | AAT  | CTT  | TTA  | GCC  | TTA  | AAC  | GCC  | GCT  | ATT  | GAA  | GCC  | GCA  | AGG  | GCC  | GGC  | 1728 |
| Thr  | Asn  | Leu  | Leu  | Ala  | Leu  | Asn  | Ala  | Ala  | Ile  | Glu  | Ala  | Ala  | Arg  | Ala  | Gly  |      |

165

| 1585                                                                                                                                                      | 1590 | 1595 |      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|
| GAG CAT GGC AGA GGC TTT GCG GTG GTG GCT GAT GAG GTA AGA AAG CTC<br>Glu His Gly Arg Gly Phe Ala Val Val Ala Asp Glu Val Arg Lys Leu<br>1600 1605 1610      |      |      | 1776 |
| GCT GAA AGG ACG CAA AAA TCG CTC AGC GAG ATT GAA GCC AAT ATC AAT<br>Ala Glu Arg Thr Gln Lys Ser Leu Ser Glu Ile Glu Ala Asn Ile Asn<br>1615 1620 1625      |      |      | 1824 |
| ATT TTA GTG CAA AGC ATT TCA GAC ACG AGC GAA AGC ATT AAA AAC CAG<br>Ile Leu Val Gln Ser Ile Ser Asp Thr Ser Glu Ser Ile Lys Asn Gln<br>1630 1635 1640 1645 |      |      | 1872 |
| GTT AAA GAA GTG GAA GAA ATC AAC GCT TCT ATT GAA GCC TTA AGA TCG<br>Val Lys Glu Val Glu Glu Ile Asn Ala Ser Ile Glu Ala Leu Arg Ser<br>1650 1655 1660      |      |      | 1920 |
| GTT ACT GAG GGC AAT CTA AAA ATC GCT AGC GAT TCT TTA GAA ATC AGT<br>Val Thr Glu Gly Asn Leu Lys Ile Ala Ser Asp Ser Leu Glu Ile Ser<br>1665 1670 1675      |      |      | 1968 |
| AA GAA ATT GAC AAA GTT TCT AAC GAT ATT TTA GAA GAT GTG AAT AAA<br>Gln Glu Ile Asp Lys Val Ser Asn Asp Ile Leu Glu Asp Val Asn Lys<br>1680 1685 1690       |      |      | 2016 |
| AAG CAG TTT TAA<br>Lys Gln Phe *<br>1695                                                                                                                  |      |      | 2028 |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 104:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 676 Aminosäuren
- (B) ART: Aminosäure
- (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 104:

Leu Ser Lys Gly Leu Ser Ile Gly Asn Lys Ile Ile Leu Cys Val Ala  
1 5 10 15

u Ile Val Ile Val Cys Val Ser Ile Leu Gly Val Ser Leu Asn Ser  
20 25 30

Arg Val Lys Glu Ile Leu Lys Glu Ser Ala Leu His Ser Met Gln Asp  
35 40 45

Ser Leu His Phe Lys Val Asn Glu Val Gln Gly Val Leu Glu Asn Thr  
50 55 60

Tyr Thr Ser Met Gly Ile Val Lys Glu Met Leu Pro Lys Asp Thr Lys  
65 70 75 80

Arg Glu Ile Lys Ile Gly Leu Leu Lys Asn Phe Ile Leu Ala Asn Ser  
85 90 95

His Val Ala Gly Val Ser Met Phe Phe Lys Gly Arg Glu Asp Leu Arg  
100 105 110

Leu Thr Leu Leu Arg Asp Asn Asn Thr Ile Lys Leu Val Glu Asn Pro  
 115 120 125  
 Ser Leu Glu Asn Ser Pro Leu Ala Gln Lys Ala Met Lys Asn Lys Glu  
 130 135 140  
 Ile Ser Lys Ser Leu Gly Tyr Tyr Arg Lys Met Pro Asn Gly Ala Glu  
 145 150 155 160  
 Val Tyr Gly Val Asp Ile Leu Leu Pro Leu Leu Asn Glu Asn Ala Gln  
 165 170 175  
 Glu Val Val Gly Ala Leu Met Ile Phe Ile Ser Ile Asp Ser Phe Ser  
 180 185 190  
 Asn Glu Ile Thr Lys Asn Arg Ser Asp Leu Phe Leu Ile Gly Thr Lys  
 195 200 205  
 Gly Lys Val Leu Leu Ser Ala Asn Lys Ser Leu Gln Asp Lys Pro Ile  
 210 215 220  
 a Glu Ile Tyr Lys Ser Val Pro Lys Ala Thr Asn Glu Val Met Ala  
 5 230 235 240  
 Ile Leu Glu Asn Gly Ser Lys Ala Thr Leu Glu Tyr Leu Asp Pro Phe  
 245 250 255  
 Ser His Lys Glu Asn Phe Leu Ala Val Glu Thr Phe Lys Met Leu Gly  
 260 265 270  
 Lys Thr Glu Ser Lys Asp Asn Leu Asn Trp Met Ile Ala Leu Ile Ile  
 275 280 285  
 Glu Lys Asp Lys Val Tyr Glu Gln Val Gly Ser Val Arg Phe Val Val  
 290 295 300  
 Ile Ile Ala Ser Ala Ile Met Val Leu Ala Leu Ile Ile Ala Ile Thr  
 305 310 315 320  
 Leu Leu Met Arg Ala Ile Val Ser Ser Arg Leu Glu Ala Val Ser Ser  
 325 330 335  
 Thr Leu Ser His Phe Phe Lys Leu Leu Asn Asn Gln Ala Asn Ser Ser  
 340 345 350  
 y Ile Lys Leu Ile Glu Ala Lys Ser Asn Asp Glu Leu Gly Arg Met  
 355 360 365  
 Gln Thr Ala Ile Asn Lys Asn Ile Leu Gln Thr Gln Lys Ile Met Gln  
 370 375 380  
 Glu Asp Arg Gln Ala Val Gln Asp Thr Ile Lys Val Val Ser Asp Val  
 385 390 395 400  
 Lys Ala Gly Asn Phe Ala Val Arg Ile Thr Ala Glu Pro Ala Ser Pro  
 405 410 415  
 Asp Leu Lys Glu Leu Arg Asp Ala Leu Asn Gly Ile Met Asp Tyr Leu  
 420 425 430  
 Gln Glu Ser Val Gly Thr His Met Pro Ser Ile Phe Lys Ile Phe Glu  
 435 440 445



Ser Tyr Ser Gly Leu Asp Phe Arg Gly Arg Ile Gln Asn Ala Ser Gly  
 450 455 460  
 Arg Val Glu Leu Val Thr Asn Ala Leu Gly Gln Glu Ile Gln Lys Met  
 465 470 475 480  
 Leu Glu Thr Ser Ser Asn Phe Ala Lys Asp Leu Ala Asn Asp Ser Ala  
 485 490 495  
 Asn Leu Lys Glu Cys Val Gln Asn Leu Glu Lys Ala Ser Asn Ser Gln  
 500 505 510  
 His Lys Ser Leu Met Glu Thr Ser Lys Thr Ile Glu Asn Ile Thr Thr  
 515 520 525  
 Ser Ile Gln Gly Val Ser Ser Gln Ser Glu Ala Met Ile Glu Gln Gly  
 530 535 540  
 Gln Asp Ile Lys Ser Ile Val Glu Ile Ile Arg Asp Ile Ala Asp Gln  
 545 550 555 560  
 r Asn Leu Leu Ala Leu Asn Ala Ala Ile Glu Ala Ala Arg Ala Gly  
 565 570 575  
 Glu His Gly Arg Gly Phe Ala Val Val Ala Asp Glu Val Arg Lys Leu  
 580 585 590  
 Ala Glu Arg Thr Gln Lys Ser Leu Ser Glu Ile Glu Ala Asn Ile Asn  
 595 600 605  
 Ile Leu Val Gln Ser Ile Ser Asp Thr Ser Glu Ser Ile Lys Asn Gln  
 610 615 620  
 Val Lys Glu Val Glu Glu Ile Asn Ala Ser Ile Glu Ala Leu Arg Ser  
 625 630 635 640  
 Val Thr Glu Gly Asn Leu Lys Ile Ala Ser Asp Ser Leu Glu Ile Ser  
 645 650 655  
 Gln Glu Ile Asp Lys Val Ser Asn Asp Ile Leu Glu Asp Val Asn Lys  
 660 665 670  
 Lys Gln Phe \*  
 675

## 2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 105:

## (i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 273 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

## (vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS161

## (ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LÄGE: 1..273

## (xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 105:

|                                                                 |     |
|-----------------------------------------------------------------|-----|
| GTG GCG GTG AAA AAA ATC GTT GTG AGT TGG TGT GTG GCG TTG GCT TTT | 48  |
| Val Ala Val Lys Lys Ile Val Val Ser Trp Cys Val Ala Leu Ala Phe |     |
| 680 685 690                                                     |     |
| TTA AGC GCG GAT TCA GCA CAA GCC AAT AAA GCG ATC AGT AAT GCG GAT | 96  |
| Leu Ser Ala Asp Ser Ala Gln Ala Asn Lys Ala Ile Ser Asn Ala Asp |     |
| 695 700 705                                                     |     |
| TTG ATT AAA GAG ATA AGG GAT TTA AAA AAA ATC ATC AGC GCG CAA AAC | 144 |
| Leu Ile Lys Glu Ile Arg Asp Leu Lys Lys Ile Ile Ser Ala Gln Asn |     |
| 710 715 720                                                     |     |
| ACT GAG ATT AAC AAC TTA AGA AAA GTG CAA GAA GTG TTG TCT GGG CAA | 192 |
| Thr Glu Ile Asn Asn Leu Arg Lys Val Gln Glu Val Leu Ser Gly Gln |     |
| 725 730 735 740                                                 |     |
| TTA GGG GAC ATG CGT AAG GAT ATA TTA AGC ACT AGA GAT TAT TGC ATT | 240 |
| Leu Gly Asp Met Arg Lys Asp Ile Leu Ser Thr Arg Asp Tyr Cys Ile |     |
| 745 750 755                                                     |     |
| AGC TTA AGG CCT TAT ATC TAT AAT TGG CGC TAG                     | 273 |
| Ser Leu Arg Pro Tyr Ile Tyr Asn Trp Arg *                       |     |
| 760 765                                                         |     |

## (2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 106:

## (i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 91 Aminosäuren
- (B) ART: Aminosäure
- (D) TOPOLOGIE: linear

## (ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

## (xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 106:

|                                                                 |  |
|-----------------------------------------------------------------|--|
| Val Ala Val Lys Lys Ile Val Val Ser Trp Cys Val Ala Leu Ala Phe |  |
| 1 5 10 15                                                       |  |
| Leu Ser Ala Asp Ser Ala Gln Ala Asn Lys Ala Ile Ser Asn Ala Asp |  |
| 20 25 30                                                        |  |
| Leu Ile Lys Glu Ile Arg Asp Leu Lys Lys Ile Ile Ser Ala Gln Asn |  |
| 35 40 45                                                        |  |
| Thr Glu Ile Asn Asn Leu Arg Lys Val Gln Glu Val Leu Ser Gly Gln |  |
| 50 55 60                                                        |  |
| Leu Gly Asp Met Arg Lys Asp Ile Leu Ser Thr Arg Asp Tyr Cys Ile |  |
| 65 70 75 80                                                     |  |
| Ser Leu Arg Pro Tyr Ile Tyr Asn Trp Arg *                       |  |
| 85 90                                                           |  |

## (2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 107:

## (i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 759 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:  
(B) CLON(E): HPS176

(ix) MERKMAL:  
(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS  
(B) LAGE:1..759

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 107:

|                                                                                                                                                      |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| ATG TTA GGG AAA AAA AAC GAA GAA GTC TTG ATT GAT GAA AAT TTG GTT<br>Met Leu Gly Lys Lys Asn Glu Glu Val Leu Ile Asp Glu Asn Leu Val<br>95 100 105     | 48  |
| GGG GGT GTG ATA GCC CTT GAT AGA TTG GCA AAA CTC AAT AAG GCC AAT<br>Gly Gly Val Ile Ala Leu Asp Arg Leu Ala Lys Leu Asn Lys Ala Asn<br>110 115 120    | 96  |
| AGG ACT TTC AAA AGG GCT TTT TAT CTC TCT ATG GCA CTC AAT GTC GCC<br>Arg Thr Phe Lys Arg Ala Phe Tyr Leu Ser Met Ala Leu Asn Val Ala<br>125 130 135    | 144 |
| GCT GTA ACG AGT ATT GTG ATG ATG CCT TTG AAG AAA ACG GAT ATA<br>Ala Val Thr Ser Ile Val Met Met Met Pro Leu Lys Lys Thr Asp Ile<br>140 145 150 155    | 192 |
| TTT GTT TAT GGC ATT GAT CGA TAC ACA GGA GAA TTT AAA ATT GTC AAA<br>Phe Val Tyr Gly Ile Asp Arg Tyr Thr Gly Glu Phe Lys Ile Val Lys<br>160 165 170    | 240 |
| CGC TCC GAT GCT AGG CAA ATC GTC AAT TCT GAA GCC GTT GTG GAT AGT<br>Arg Ser Asp Ala Arg Gln Ile Val Asn Ser Glu Ala Val Val Asp Ser<br>175 180 185    | 288 |
| GCA ACT TCA AAA TTT GTA TCA TTG CTG TTT GGT TAT AGC AAA AAT TCT<br>Ala Thr Ser Lys Phe Val Ser Leu Leu Phe Gly Tyr Ser Lys Asn Ser<br>190 195 200    | 336 |
| TTG AGG GAT CGC AAG GAT CAA CTA ATG CAG TAT TGC GAT GTG AGT TTC<br>Leu Arg Asp Arg Lys Asp Gln Leu Met Gln Tyr Cys Asp Val Ser Phe<br>205 210 215    | 384 |
| AA ACC CAA GCA ATG AGA ATG TTC AAT GAA AAT ATC AGA CAA TTC GTA<br>Gln Thr Gln Ala Met Arg Met Phe Asn Glu Asn Ile Arg Gln Phe Val<br>220 225 230 235 | 432 |
| GAT AAA GTC CGA GCA GAA GCT ATC ATT AGC TCT AAC ATA CAA AGA GAA<br>Asp Lys Val Arg Ala Glu Ala Ile Ile Ser Ser Asn Ile Gln Arg Glu<br>240 245 250    | 480 |
| AAA GTC AAA AAT AGT CCC TTA ACG AGA TTA ACA TTT TTC ATT ACC ATC<br>Lys Val Lys Asn Ser Pro Leu Thr Arg Leu Thr Phe Phe Ile Thr Ile<br>255 260 265    | 528 |
| AAA ATC ACA CCT GAT ACA ATG GAA AAT TAT GAA TAT ATC ACT AAA AAA<br>Lys Ile Thr Pro Asp Thr Met Glu Asn Tyr Glu Tyr Ile Thr Lys Lys<br>270 275 280    | 576 |
| CAA GTA ACT ATT TAT TAT GAT TTT GCT AGA GGT AAC TCT TCT CAA GAA<br>Gln Val Thr Ile Tyr Tyr Asp Phe Ala Arg Gly Asn Ser Ser Gln Glu                   | 624 |

| 285                                                             | 290 | 295 |     |
|-----------------------------------------------------------------|-----|-----|-----|
| AAT CTT ATC ATC AAT CCT TTT GGC TTC AAA GTG TTT GAC ATT CAA ATC |     |     | 672 |
| Asn Leu Ile Ile Asn Pro Phe Gly Phe Lys Val Phe Asp Ile Gln Ile |     |     |     |
| 300                                                             | 305 | 310 | 315 |
| ACA GAT TTA CAA AAC GAA CAG ACG GTA AGC GAA ATT TTG AGA AAG ATC |     |     | 720 |
| Thr Asp Leu Gln Asn Glu Gln Thr Val Ser Glu Ile Leu Arg Lys Ile |     |     |     |
|                                                                 | 320 | 325 | 330 |
| AGA GAA GTG GAA TCA AAA AAT AAG GCA TTA AAT AAA TAA             |     |     | 759 |
| Arg Glu Val Glu Ser Lys Asn Lys Ala Leu Asn Lys *               |     |     |     |
|                                                                 | 335 | 340 |     |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 108:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 253 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 108:

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Met | Leu | Gly | Lys | Lys | Asn | Glu | Glu | Val | Leu | Ile | Asp | Glu | Asn | Leu | Val |
| 1   |     |     |     | 5   |     |     |     |     | 10  |     |     |     |     | 15  |     |
| Gly | Gly | Val | Ile | Ala | Leu | Asp | Arg | Leu | Ala | Lys | Leu | Asn | Lys | Ala | Asn |
|     |     |     | 20  |     |     |     |     | 25  |     |     |     |     | 30  |     |     |
| Arg | Thr | Phe | Lys | Arg | Ala | Phe | Tyr | Leu | Ser | Met | Ala | Leu | Asn | Val | Ala |
|     |     | 35  |     |     |     |     | 40  |     |     |     |     | 45  |     |     |     |
| Ala | Val | Thr | Ser | Ile | Val | Met | Met | Met | Pro | Leu | Lys | Lys | Thr | Asp | Ile |
|     | 50  |     |     |     |     | 55  |     |     |     |     | 60  |     |     |     |     |
| Phe | Val | Tyr | Gly | Ile | Asp | Arg | Tyr | Thr | Gly | Glu | Phe | Lys | Ile | Val | Lys |
| 65  |     |     |     | 70  |     |     |     |     | 75  |     |     |     |     | 80  |     |
| Arg | Ser | Asp | Ala | Arg | Gln | Ile | Val | Asn | Ser | Glu | Ala | Val | Val | Asp | Ser |
|     |     |     |     | 85  |     |     |     | 90  |     |     |     |     |     | 95  |     |
| Ala | Thr | Ser | Lys | Phe | Val | Ser | Leu | Leu | Phe | Gly | Tyr | Ser | Lys | Asn | Ser |
|     |     |     | 100 |     |     |     | 105 |     |     |     |     |     | 110 |     |     |
| Leu | Arg | Asp | Arg | Lys | Asp | Gln | Leu | Met | Gln | Tyr | Cys | Asp | Val | Ser | Phe |
|     | 115 |     |     |     |     | 120 |     |     |     |     |     | 125 |     |     |     |
| Gln | Thr | Gln | Ala | Met | Arg | Met | Phe | Asn | Glu | Asn | Ile | Arg | Gln | Phe | Val |
|     | 130 |     |     |     |     | 135 |     |     |     |     | 140 |     |     |     |     |
| Asp | Lys | Val | Arg | Ala | Glu | Ala | Ile | Ile | Ser | Ser | Asn | Ile | Gln | Arg | Glu |
| 145 |     |     |     | 150 |     |     |     |     | 155 |     |     |     |     | 160 |     |
| Lys | Val | Lys | Asn | Ser | Pro | Leu | Thr | Arg | Leu | Thr | Phe | Phe | Ile | Thr | Ile |
|     |     |     | 165 |     |     |     |     | 170 |     |     |     |     | 175 |     |     |
| Lys | Ile | Thr | Pro | Asp | Thr | Met | Glu | Asn | Tyr | Glu | Tyr | Ile | Thr | Lys | Lys |
|     |     | 180 |     |     |     |     | 185 |     |     |     |     |     | 190 |     |     |
| Gln | Val | Thr | Ile | Tyr | Tyr | Asp | Phe | Ala | Arg | Gly | Asn | Ser | Ser | Gln | Glu |

|                                                                 |     |         |
|-----------------------------------------------------------------|-----|---------|
| 195                                                             | 200 | 205     |
| Asn Leu Ile Ile Asn Pro Phe Gly Phe Lys Val Phe Asp Ile Gln Ile |     |         |
| 210                                                             | 215 | 220     |
| Thr Asp Leu Gln Asn Glu Gln Thr Val Ser Glu Ile Leu Arg Lys Ile |     |         |
| 225                                                             | 230 | 235 240 |
| Arg Glu Val Glu Ser Lys Asn Lys Ala Leu Asn Lys *               |     |         |
| 245                                                             | 250 |         |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 109:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 1245 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: beides
- (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS187

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LÄNGE: 1..1245

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 109:

|                                                                 |     |
|-----------------------------------------------------------------|-----|
| ATG GAG AAA GGA GTT TGG AAT ATG CTT GAC ATA TGG ATA GAT ATG ATA | 48  |
| Met Glu Lys Gly Val Trp Asn Met Leu Asp Ile Trp Ile Asp Met Ile |     |
| 255 260 265                                                     |     |
| ATT TGT ATT TTT TAT TTG CTC TTT TTT ACG ACT CCT TAC ATT GTA GGC | 96  |
| Ile Cys Ile Phe Tyr Leu Leu Phe Phe Thr Thr Pro Tyr Ile Val Gly |     |
| 270 275 280 285                                                 |     |
| GAT ATT TTG CAA TTG AAA TTT ATC CGC CAA AAG CTC TGC GAA AAA CCT | 144 |
| Asp Ile Leu Gln Leu Lys Phe Ile Arg Gln Lys Leu Cys Glu Lys Pro |     |
| 290 295 300                                                     |     |
| TTT TTA CTC CCA CAA AAG GAT TAT GAA GAA GCG GGA AAT TAT GCC ATT | 192 |
| al Leu Leu Pro Gln Lys Asp Tyr Glu Glu Ala Gly Asn Tyr Ala Ile  |     |
| 305 310 315                                                     |     |
| AGG AAA ATG CAA TTA TCC ATT ATT TCT CAA ATT TTA GAC GGG ATA ATC | 240 |
| Arg Lys Met Gln Leu Ser Ile Ile Ser Gln Ile Leu Asp Gly Ile Ile |     |
| 320 325 330                                                     |     |
| TTT GCT GGG TGG GTC TTT TTT GGT TTG ACG CAT TTA GAA GAT CTC ACG | 288 |
| Phe Ala Gly Trp Val Phe Phe Gly Leu Thr His Leu Glu Asp Leu Thr |     |
| 335 340 345                                                     |     |
| CAT TAT TTA AAC CTT CCT GAA ACG CTA GGT TAC TTG GTG TTT GCC TTG | 336 |
| His Tyr Leu Asn Leu Pro Glu Thr Leu Gly Tyr Leu Val Phe Ala Leu |     |
| 350 355 360 365                                                 |     |
| TTG TTT TTA GCG ATT CAA AGC GTT TTA GCT TTA CCC ATT AGC TAC TAC | 384 |
| Leu Phe Leu Ala Ile Gln Ser Val Leu Ala Leu Pro Ile Ser Tyr Tyr |     |
| 370 375 380                                                     |     |

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |      |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| ACC | ACG | ATG | CAT | TTG | GAT | AAG | GAA | TTT | GGC | TTT | TCT | AAG | GTG | AGC | TTG | 432  |
| Thr | Thr | Met | His | Leu | Asp | Lys | Glu | Phe | Gly | Phe | Ser | Lys | Val | Ser | Leu |      |
|     |     |     | 385 |     |     |     |     | 390 |     |     |     |     | 395 |     |     |      |
| TCG | TTG | TTT | TTT | AAG | GAT | TTT | TTC | AAA | GGG | TTA | TCG | CTC | ACT | TTA | AGC | 480  |
| Ser | Leu | Phe | Phe | Lys | Asp | Phe | Phe | Lys | Gly | Leu | Ser | Leu | Thr | Leu | Ser |      |
|     | 400 |     |     |     |     |     | 405 |     |     |     |     | 410 |     |     |     |      |
| GTG | GGG | TTG | TTG | TTG | ATT | TAC | ACT | CTC | ATT | ATG | ATC | ATT | GAA | CAT | GTG | 528  |
| Val | Gly | Leu | Leu | Leu | Ile | Tyr | Thr | Leu | Ile | Met | Ile | Ile | Glu | His | Val |      |
|     | 415 |     |     |     |     | 420 |     |     |     | 425 |     |     |     |     |     |      |
| GAA | CAT | TGG | GAG | ATT | AGC | TCG | TTT | TTT | GTC | GTG | TTT | GTT | TTT | ATG | ATC | 576  |
| Glu | His | Trp | Glu | Ile | Ser | Ser | Phe | Phe | Val | Val | Phe | Val | Phe | Met | Ile |      |
| 430 |     |     |     |     | 435 |     |     |     | 440 |     |     |     |     | 445 |     |      |
| TTG | GCT | AAT | CTT | TTT | TAC | CCT | AAA | ATC | GCT | CAG | CTT | TTC | AAC | CAA | TTC | 624  |
| Leu | Ala | Asn | Leu | Phe | Tyr | Pro | Lys | Ile | Ala | Gln | Leu | Phe | Asn | Gln | Phe |      |
|     |     |     | 450 |     |     |     |     | 455 |     |     |     |     |     | 460 |     |      |
| ACC | CCC | TTG | AAC | AAT | AGG | GAT | TTA | GAG | AGT | CAA | ATT | GAG | GGC | ATG | ATG | 672  |
| Thr | Pro | Leu | Asn | Asn | Arg | Asp | Leu | Glu | Ser | Gln | Ile | Glu | Gly | Met | Met |      |
|     |     |     | 465 |     |     |     |     | 470 |     |     |     |     | 475 |     |     |      |
| GAT | AAG | GTG | GGT | TTT | AAA | TCT | GAA | GGT | ATC | TTT | GTG | ATG | GAC | GCT | AGC | 720  |
| Asp | Lys | Val | Gly | Phe | Lys | Ser | Glu | Gly | Ile | Phe | Val | Met | Asp | Ala | Ser |      |
|     |     | 480 |     |     |     |     | 485 |     |     |     |     | 490 |     |     |     |      |
| AAG | AGG | GAC | GGG | CGT | TTG | AAC | GCG | TAT | TTT | GGA | GGC | TTG | GGT | AAA | AAC | 768  |
| Lys | Arg | Asp | Gly | Arg | Leu | Asn | Ala | Tyr | Phe | Gly | Gly | Leu | Gly | Lys | Asn |      |
|     | 495 |     |     |     |     | 500 |     |     |     |     | 505 |     |     |     |     |      |
| AAG | CGG | GTG | GTG | TTG | TTT | GAC | ACT | TTG | ATC | TCT | AAA | GTT | GGG | ACA | GAA | 816  |
| Lys | Arg | Val | Val | Leu | Phe | Asp | Thr | Leu | Ile | Ser | Lys | Val | Gly | Thr | Glu |      |
| 510 |     |     |     |     | 515 |     |     |     |     | 520 |     |     |     |     | 525 |      |
| GGG | CTT | TTA | GCC | ATT | TTA | GGG | CAT | GAA | TTA | GGG | CAT | TTT | AAA | AAT | AAG | 864  |
| Gly | Leu | Leu | Ala | Ile | Leu | Gly | His | Glu | Leu | Gly | His | Phe | Lys | Asn | Lys |      |
|     |     |     |     | 530 |     |     |     | 535 |     |     |     |     |     | 540 |     |      |
| GAT | TTG | TTG | AAA | AGT | TTA | GGG | ATT | ATG | GGA | GGC | TTA | CTC | GCT | CTT | GTT | 912  |
| Asp | Leu | Leu | Lys | Ser | Leu | Gly | Ile | Met | Gly | Gly | Leu | Leu | Ala | Leu | Val |      |
|     |     |     | 545 |     |     |     |     | 550 |     |     |     |     | 555 |     |     |      |
| TT  | GCT | CTG | ATC | GCT | CAT | TTG | CCG | CCG | TTG | GTT | TTT | GAA | GGC | TTC | AAT | 960  |
| he  | Ala | Leu | Ile | Ala | His | Leu | Pro | Pro | Leu | Val | Phe | Glu | Gly | Phe | Asn |      |
|     |     | 560 |     |     |     |     | 565 |     |     |     |     | 570 |     |     |     |      |
| GTC | TCA | CAA | ACG | CCA | GCG | AGT | TTG | ATT | GCG | ATT | TTA | CTC | TTG | TTT | TTG | 1008 |
| Val | Ser | Gln | Thr | Pro | Ala | Ser | Leu | Ile | Ala | Ile | Leu | Leu | Leu | Phe | Leu |      |
|     | 575 |     |     |     |     | 580 |     |     |     |     | 585 |     |     |     |     |      |
| CCG | GTA | TTT | TCT | TTT | TAC | GCT | ATG | CCT | TTG | ATC | GGG | TTT | TTT | AGC | CGA | 1056 |
| Pro | Val | Phe | Ser | Phe | Tyr | Ala | Met | Pro | Leu | Ile | Gly | Phe | Phe | Ser | Arg |      |
| 590 |     |     |     |     | 595 |     |     |     |     | 600 |     |     |     |     | 605 |      |
| AAG | AAT | GAA | TAC | AAT | GCA | GAC | AAG | TTT | GGG | GCG | AGT | TTA | AGC | TCT | AAA | 1104 |
| Lys | Asn | Glu | Tyr | Asn | Ala | Asp | Lys | Phe | Gly | Ala | Ser | Leu | Ser | Ser | Lys |      |
|     |     |     |     | 610 |     |     |     |     | 615 |     |     |     |     | 620 |     |      |
| GAG | GTT | TTA | GCC | AAA | GCG | TTA | GTG | TCT | ATT | GTG | AGT | GAG | AAT | AAA | GCG | 1152 |
| Glu | Val | Leu | Ala | Lys | Ala | Leu | Val | Ser | Ile | Val | Ser | Glu | Asn | Lys | Ala |      |

| 625 |     |     |     |     |     |     |     |     |     | 630 |     |     |     |     |     |  |      |  |  | 635 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|------|--|--|-----|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| TTC | CCC | TAT | TCG | CAC | CCT | TTT | TAT | GTT | TTC | TTG | CAT | TTC | ACG | CAC | CCG |  | 1200 |  |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Phe | Pro | Tyr | Ser | His | Pro | Phe | Tyr | Val | Phe | Leu | His | Phe | Thr | His | Pro |  |      |  |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|     |     | 640 |     |     |     |     |     | 645 |     |     |     |     | 650 |     |     |  |      |  |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| CCC | TTA | TTA | GAG | CGC | TTG | AAA | GCT | TTG | GAT | TAT | GAA | ATT | GAA | TGA |     |  | 1245 |  |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Pro | Leu | Leu | Glu | Arg | Leu | Lys | Ala | Leu | Asp | Tyr | Glu | Ile | Glu | *   |     |  |      |  |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|     |     | 655 |     |     |     |     | 660 |     |     |     |     | 665 |     |     |     |  |      |  |  |     |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 110:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 415 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 110:

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|--|
| et  | Glu | Lys | Gly | Val | Trp | Asn | Met | Leu | Asp | Ile | Trp | Ile | Asp | Met | Ile |  |  |
| 1   |     |     |     | 5   |     |     |     |     | 10  |     |     |     |     | 15  |     |  |  |
| Ile | Cys | Ile | Phe | Tyr | Leu | Leu | Phe | Phe | Thr | Thr | Pro | Tyr | Ile | Val | Gly |  |  |
|     |     |     | 20  |     |     |     |     | 25  |     |     |     |     | 30  |     |     |  |  |
| Asp | Ile | Leu | Gln | Leu | Lys | Phe | Ile | Arg | Gln | Lys | Leu | Cys | Glu | Lys | Pro |  |  |
|     |     | 35  |     |     |     | 40  |     |     |     |     |     | 45  |     |     |     |  |  |
| Val | Leu | Leu | Pro | Gln | Lys | Asp | Tyr | Glu | Glu | Ala | Gly | Asn | Tyr | Ala | Ile |  |  |
|     |     | 50  |     |     |     | 55  |     |     |     |     | 60  |     |     |     |     |  |  |
| Arg | Lys | Met | Gln | Leu | Ser | Ile | Ile | Ser | Gln | Ile | Leu | Asp | Gly | Ile | Ile |  |  |
|     |     | 65  |     |     | 70  |     |     |     | 75  |     |     |     |     | 80  |     |  |  |
| Phe | Ala | Gly | Trp | Val | Phe | Phe | Gly | Leu | Thr | His | Leu | Glu | Asp | Leu | Thr |  |  |
|     |     |     | 85  |     |     |     |     | 90  |     |     |     |     |     | 95  |     |  |  |
| His | Tyr | Leu | Asn | Leu | Pro | Glu | Thr | Leu | Gly | Tyr | Leu | Val | Phe | Ala | Leu |  |  |
|     |     |     | 100 |     |     |     |     | 105 |     |     |     |     | 110 |     |     |  |  |
| Leu | Phe | Leu | Ala | Ile | Gln | Ser | Val | Leu | Ala | Leu | Pro | Ile | Ser | Tyr | Tyr |  |  |
|     |     | 115 |     |     |     |     | 120 |     |     |     |     | 125 |     |     |     |  |  |
| Thr | Thr | Met | His | Leu | Asp | Lys | Glu | Phe | Gly | Phe | Ser | Lys | Val | Ser | Leu |  |  |
|     |     | 130 |     |     |     | 135 |     |     |     |     |     | 140 |     |     |     |  |  |
| Ser | Leu | Phe | Phe | Lys | Asp | Phe | Phe | Lys | Gly | Leu | Ser | Leu | Thr | Leu | Ser |  |  |
|     |     | 145 |     |     | 150 |     |     |     |     | 155 |     |     |     | 160 |     |  |  |
| Val | Gly | Leu | Leu | Leu | Ile | Tyr | Thr | Leu | Ile | Met | Ile | Ile | Glu | His | Val |  |  |
|     |     |     | 165 |     |     |     |     | 170 |     |     |     |     | 175 |     |     |  |  |
| Glu | His | Trp | Glu | Ile | Ser | Ser | Phe | Phe | Val | Val | Phe | Val | Phe | Met | Ile |  |  |
|     |     |     | 180 |     |     |     |     | 185 |     |     |     |     | 190 |     |     |  |  |
| Leu | Ala | Asn | Leu | Phe | Tyr | Pro | Lys | Ile | Ala | Gln | Leu | Phe | Asn | Gln | Phe |  |  |
|     |     | 195 |     |     |     |     | 200 |     |     |     |     | 205 |     |     |     |  |  |
| Thr | Pro | Leu | Asn | Asn | Arg | Asp | Leu | Glu | Ser | Gln | Ile | Glu | Gly | Met | Met |  |  |
|     |     | 210 |     |     |     | 215 |     |     |     |     | 220 |     |     |     |     |  |  |

Asp Lys Val Gly Phe Lys Ser Glu Gly Ile Phe Val Met Asp Ala Ser  
 225 230 235 240  
 Lys Arg Asp Gly Arg Leu Asn Ala Tyr Phe Gly Gly Leu Gly Lys Asn  
 245 250 255  
 Lys Arg Val Val Leu Phe Asp Thr Leu Ile Ser Lys Val Gly Thr Glu  
 260 265 270  
 Gly Leu Leu Ala Ile Leu Gly His Glu Leu Gly His Phe Lys Asn Lys  
 275 280 285  
 Asp Leu Leu Lys Ser Leu Gly Ile Met Gly Gly Leu Leu Ala Leu Val  
 290 295 300  
 Phe Ala Leu Ile Ala His Leu Pro Pro Leu Val Phe Glu Gly Phe Asn  
 305 310 315 320  
 Val Ser Gln Thr Pro Ala Ser Leu Ile Ala Ile Leu Leu Leu Phe Leu  
 325 330 335  
 Pro Val Phe Ser Phe Tyr Ala Met Pro Leu Ile Gly Phe Phe Ser Arg  
 340 345 350  
 Lys Asn Glu Tyr Asn Ala Asp Lys Phe Gly Ala Ser Leu Ser Ser Lys  
 355 360 365  
 Glu Val Leu Ala Lys Ala Leu Val Ser Ile Val Ser Glu Asn Lys Ala  
 370 375 380  
 Phe Pro Tyr Ser His Pro Phe Tyr Val Phe Leu His Phe Thr His Pro  
 385 390 395 400  
 Pro Leu Leu Glu Arg Leu Lys Ala Leu Asp Tyr Glu Ile Glu \*  
 405 410 415

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 111:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
- (A) LÄNGE: 1566 Basenpaare
  - (B) ART: Nucleotid
  - (C) STRANGFORM: beides
  - (D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

- (B) CLON(E): HPS189

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LÄGE: 1..1566

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 111:

|                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------|----|
| ATG AAA AAC ATT TAT CTT GAT GTG AAA GCC AGC ATT GAA AAT CTC CAA | 48 |
| Met Lys Asn Ile Tyr Leu Asp Val Lys Ala Ser Ile Glu Asn Leu Gln |    |
| 420 425 430                                                     |    |
| AAT ATT TTT AAA AAC ACT GAT AAT GAA AAT GAA AGA CTA AAA AAA TTC | 96 |
| Asn Ile Phe Lys Asn Thr Asp Asn Glu Asn Glu Arg Leu Lys Lys Phe |    |



| 435                                                                                                                                                   | 440 | 445 |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|-----|
| AAC CAA GAA GCG TTG GAG GTG TTT CAA AAA TTA GAG CGT GAA AGT TTA<br>Asn Gln Glu Ala Leu Glu Val Phe Gln Lys Leu Glu Arg Glu Ser Leu<br>450 455 460     |     |     | 144 |
| AAA GAG CTT GAA AGC TTA AAA AAT AAT GAG GAG TGG GAA AAT TTT ACT<br>Lys Glu Leu Glu Ser Leu Lys Asn Asn Glu Glu Trp Glu Asn Phe Thr<br>465 470 475     |     |     | 192 |
| ATC GCT TTT TAT GGG GAA ACC GGT GCG GGG AAA TCA ACC TTC ATT GAA<br>Ile Ala Phe Tyr Gly Glu Thr Gly Ala Gly Lys Ser Thr Phe Ile Glu<br>480 485 490 495 |     |     | 240 |
| TGT TTG AGA ATG TTT TTT AAA GAA CAA AGT AAA GTA GTT CAA CAA GAA<br>Cys Leu Arg Met Phe Phe Lys Glu Gln Ser Lys Val Val Gln Gln Glu<br>500 505 510     |     |     | 288 |
| CGA TTC AAG CGG CTT TAT TCC AAT TAC CAA AAC AAC TAT CAA AAT GAT<br>Arg Phe Lys Arg Leu Tyr Ser Asn Tyr Gln Asn Asn Tyr Gln Asn Asp<br>515 520 525     |     |     | 336 |
| AAA TGC AAA AAG CAA GCT ATT TTA AAC GAA CTT CAT TCA TTG CAA GAT<br>Glu Cys Lys Lys Gln Ala Ile Leu Asn Glu Leu His Ser Leu Gln Asp<br>530 535 540     |     |     | 384 |
| GGA GCG ATC ATA GGC GAT GGG AGG AGC GAT TTC ACT TTA AAA ACA CGA<br>Gly Ala Ile Ile Gly Asp Gly Arg Ser Asp Phe Thr Leu Lys Thr Arg<br>545 550 555     |     |     | 432 |
| TCT TAT TCT TTC CAA TAC AAC CAT CAA AAC TTT ACT TTG CTT GAT GTT<br>Ser Tyr Ser Phe Gln Tyr Asn His Gln Asn Phe Thr Leu Leu Asp Val<br>560 565 570 575 |     |     | 480 |
| CCA GGG ATA GAA GGC GAC GAA AAA AAA GTG ATC GAT CAG ATT TCT AAC<br>Pro Gly Ile Glu Gly Asp Glu Lys Lys Val Ile Asp Gln Ile Ser Asn<br>580 585 590     |     |     | 528 |
| GCA ACG CAA AAA GCC CAT GCT ATT TTT TAT GTT ACC AAA ACG CCT AAT<br>Ala Thr Gln Lys Ala His Ala Ile Phe Tyr Val Thr Lys Thr Pro Asn<br>595 600 605     |     |     | 576 |
| CCT CCG CAA AAA GGA GAA GAG AAA AAA GAA GGG ACG ATT GAA AAA ATC<br>Pro Pro Gln Lys Gly Glu Glu Lys Lys Glu Gly Thr Ile Glu Lys Ile<br>610 615 620     |     |     | 624 |
| CAA AAA CAA CTT GAT TCG CAA ACA GAG GTA TGG ACG ATT TTT AAC AAA<br>Gln Lys Gln Leu Asp Ser Gln Thr Glu Val Trp Thr Ile Phe Asn Lys<br>625 630 635     |     |     | 672 |
| CCG ATT AAC AAC CCA AGA GCT TTC AAA GAT GGG CTT ATT GAT GGA AGC<br>Pro Ile Asn Asn Pro Arg Ala Phe Lys Asp Gly Leu Ile Asp Gly Ser<br>640 645 650 655 |     |     | 720 |
| GAA AAA GAA AGC TTA AAA ATT TTA AAT AAA GAA ATG AAA AAC ATT TTA<br>Glu Lys Glu Ser Leu Lys Ile Leu Asn Lys Glu Met Lys Asn Ile Leu<br>660 665 670     |     |     | 768 |
| GGC AAA CAC TAC AAG GGC TAT AAA GCA GTG AGC GCC CAA GTG GCT TTT<br>Gly Lys His Tyr Lys Gly Tyr Lys Ala Val Ser Ala Gln Val Ala Phe<br>675 680 685     |     |     | 816 |

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |      |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| TAT | GGT | CTT | TCA | TCG | GCT | TTG | ATC | CCA | GGG | ACT | GAT | TTT | GAT | AAA | AAC | 864  |
| Tyr | Gly | Leu | Ser | Ser | Ala | Leu | Ile | Pro | Gly | Thr | Asp | Phe | Asp | Lys | Asn |      |
|     | 690 |     |     |     |     |     | 695 |     |     |     |     | 700 |     |     |     |      |
| AAA | CAA | AAA | TTT | TTA | AAA | GAT | TTT | AAA | GCA | AGA | GAA | TTA | TTG | TAT | CAA | 912  |
| Lys | Gln | Lys | Phe | Leu | Lys | Asp | Phe | Lys | Ala | Arg | Glu | Leu | Leu | Tyr | Gln |      |
|     | 705 |     |     |     |     | 710 |     |     |     |     | 715 |     |     |     |     |      |
| TCC | CAT | TTC | CAA | CAA | TTA | GGA | GAA | TTT | ATA | GCC | GAA | GAG | CTT | ATT | AAA | 960  |
| Ser | His | Phe | Gln | Gln | Leu | Gly | Glu | Phe | Ile | Ala | Glu | Glu | Leu | Ile | Lys |      |
| 720 |     |     |     |     | 725 |     |     |     |     | 730 |     |     |     |     | 735 |      |
| AAC | TCG | CGT | GCC | AAA | ATC | ATT | CAA | TCA | AAC | TGC | AAT | AAA | GCC | TTA | AAA | 1008 |
| Asn | Ser | Arg | Ala | Lys | Ile | Ile | Gln | Ser | Asn | Cys | Asn | Lys | Ala | Leu | Lys |      |
|     |     |     | 740 |     |     |     |     |     | 745 |     |     |     |     | 750 |     |      |
| GTG | GTA | GAA | CAA | TTG | CAA | AAG | GCG | ATC | GAA | ATT | ACG | ATT | GAA | AAA | CGG | 1056 |
| Val | Val | Glu | Gln | Leu | Gln | Lys | Ala | Ile | Glu | Ile | Thr | Ile | Glu | Lys | Arg |      |
|     |     | 755 |     |     |     |     |     | 760 |     |     |     |     | 765 |     |     |      |
| ATC | GAT | CCA | ATG | ATT | AAA | GAA | GCA | CAA | GAA | TAC | CAA | CAC | GAA | GCC | CGC | 1104 |
| Ile | Asp | Pro | Met | Ile | Lys | Glu | Ala | Gln | Glu | Tyr | Gln | His | Glu | Ala | Arg |      |
|     | 770 |     |     |     |     |     | 775 |     |     |     |     | 780 |     |     |     |      |
| TAT | AAT | CTG | GAT | CGT | TCT | ACA | GAT | AAA | TTT | ATA | TTA | AAT | TTA | ACC | AAT | 1152 |
| Tyr | Asn | Leu | Asp | Arg | Ser | Thr | Asp | Lys | Phe | Ile | Leu | Asn | Leu | Thr | Asn |      |
|     | 785 |     |     |     |     | 790 |     |     |     |     | 795 |     |     |     |     |      |
| TCA | GCG | TTC | TAC | GAA | ATC | GAT | CAA | TTC | AAA | TCT | GAC | TTG | AGA | GAA | AAA | 1200 |
| Ser | Ala | Phe | Tyr | Glu | Ile | Asp | Gln | Phe | Lys | Ser | Asp | Leu | Arg | Glu | Lys |      |
| 800 |     |     |     |     | 805 |     |     |     |     | 810 |     |     |     |     | 815 |      |
| ATG | TAT | GCG | CAT | ATT | AAC | AAA | AAT | ATT | GAA | GAT | GAG | GAA | TGT | AAA | GAA | 1248 |
| Met | Tyr | Ala | His | Ile | Asn | Lys | Asn | Ile | Glu | Asp | Glu | Glu | Cys | Lys | Glu |      |
|     |     |     |     | 820 |     |     |     |     | 825 |     |     |     |     | 830 |     |      |
| ATT | TTT | AAA | AAT | GAA | CTC | ATT | CAA | GGA | ATT | GAA | ACA | TTG | CAT | GAA | GAC | 1296 |
| Ile | Phe | Lys | Asn | Glu | Leu | Ile | Gln | Gly | Ile | Glu | Thr | Leu | His | Glu | Asp |      |
|     |     |     | 835 |     |     |     |     | 840 |     |     |     |     | 845 |     |     |      |
| ATA | AAA | TGG | CGG | TTT | AGA | GAA | TGT | GAG | AAA | CGA | TTT | GAT | GGA | GAG | ATA | 1344 |
| Ile | Lys | Trp | Arg | Phe | Arg | Glu | Cys | Glu | Lys | Arg | Phe | Asp | Gly | Glu | Ile |      |
|     | 850 |     |     |     |     |     | 855 |     |     |     |     | 860 |     |     |     |      |
| AA  | GAA | GCT | ATT | AAA | CAA | CTT | GAA | TAC | AGA | ATT | AAA | GAT | TCT | CTA | GCA | 1392 |
| Lys | Glu | Ala | Ile | Lys | Gln | Leu | Glu | Tyr | Arg | Ile | Lys | Asp | Ser | Leu | Ala |      |
|     | 865 |     |     |     |     | 870 |     |     |     |     | 875 |     |     |     |     |      |
| ATG | TTA | GAG | CGC | ATC | AGT | ATT | GAT | AGA | GAC | TTT | AAT | CTT | AAT | TTT | GAT | 1440 |
| Met | Leu | Glu | Arg | Ile | Ser | Ile | Asp | Arg | Asp | Phe | Asn | Leu | Asn | Phe | Asp |      |
| 880 |     |     |     |     | 885 |     |     |     |     | 890 |     |     |     |     | 895 |      |
| ACT | GAT | AGC | GGT | ATT | GAT | GGA | ACA | AAA | TTA | GCC | ACT | TCA | ATA | GGA | GGT | 1488 |
| Thr | Asp | Ser | Gly | Ile | Asp | Gly | Thr | Lys | Leu | Ala | Thr | Ser | Ile | Gly | Gly |      |
|     |     |     | 900 |     |     |     |     |     | 905 |     |     |     |     | 910 |     |      |
| TTG | GGT | TTG | CTT | GGG | ATA | TTT | AAC | GCT | TGG | AAT | CCT | ATG | GGT | TGG | CTT | 1536 |
| Leu | Gly | Leu | Leu | Gly | Ile | Phe | Asn | Ala | Trp | Asn | Pro | Met | Gly | Trp | Leu |      |
|     |     |     | 915 |     |     |     |     | 920 |     |     |     |     | 925 |     |     |      |
| GCT | CTG | ACC | GCA | GGA | TTA | TTG | CAG | GAT | TAG |     |     |     |     |     |     | 1566 |
| Ala | Leu | Thr | Ala | Gly | Leu | Leu | Gln | Asp | *   |     |     |     |     |     |     |      |

930

935

## (2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 112:

## (i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 522 Aminosäuren
- (B) ART: Aminosäure
- (D) TOPOLOGIE: linear

## (ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

## (xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 112:

```

Met Lys Asn Ile Tyr Leu Asp Val Lys Ala Ser Ile Glu Asn Leu Gln
 1 5 10 15
Asn Ile Phe Lys Asn Thr Asp Asn Glu Asn Glu Arg Leu Lys Lys Phe
 20 25 30
Asn Gln Glu Ala Leu Glu Val Phe Gln Lys Leu Glu Arg Glu Ser Leu
 35 40 45
As Glu Leu Glu Ser Leu Lys Asn Asn Glu Glu Trp Glu Asn Phe Thr
50 55 60
Ile Ala Phe Tyr Gly Glu Thr Gly Ala Gly Lys Ser Thr Phe Ile Glu
65 70 75 80
Cys Leu Arg Met Phe Phe Lys Glu Gln Ser Lys Val Val Gln Gln Glu
 85 90 95
Arg Phe Lys Arg Leu Tyr Ser Asn Tyr Gln Asn Asn Tyr Gln Asn Asp
 100 105 110
Glu Cys Lys Lys Gln Ala Ile Leu Asn Glu Leu His Ser Leu Gln Asp
 115 120 125
Gly Ala Ile Ile Gly Asp Gly Arg Ser Asp Phe Thr Leu Lys Thr Arg
 130 135 140
Ser Tyr Ser Phe Gln Tyr Asn His Gln Asn Phe Thr Leu Leu Asp Val
 145 150 155 160
Pro Gly Ile Glu Gly Asp Glu Lys Lys Val Ile Asp Gln Ile Ser Asn
 165 170 175
Ala Thr Gln Lys Ala His Ala Ile Phe Tyr Val Thr Lys Thr Pro Asn
 180 185 190
Pro Pro Gln Lys Gly Glu Glu Lys Lys Glu Gly Thr Ile Glu Lys Ile
 195 200 205
Gln Lys Gln Leu Asp Ser Gln Thr Glu Val Trp Thr Ile Phe Asn Lys
 210 215 220
Pro Ile Asn Asn Pro Arg Ala Phe Lys Asp Gly Leu Ile Asp Gly Ser
 225 230 235 240
Glu Lys Glu Ser Leu Lys Ile Leu Asn Lys Glu Met Lys Asn Ile Leu
 245 250 255
Gly Lys His Tyr Lys Gly Tyr Lys Ala Val Ser Ala Gln Val Ala Phe

```

T  
S  
3  
M  
I  
I  
L  
M  
4  
T

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 113:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- SEQUENZKENNZEICHEN:  
(A) LÄNGE: 1782 Basenpaare  
(B) ART: Nucleotid  
(C) STRANGFORM: beides  
(D) TOPOLOGIE: linear

(vii) UNMITTELBARE HERKUNFT:

(B) CLON(E): HPS191

## (ix) MERKMAL:

(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS

(B) LAGE:1..1782

## (xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 113:

|                                                                 |     |
|-----------------------------------------------------------------|-----|
| ATG AAA GCT ATA AAA ATA CTT TTT ATA ATG ACA CTC AGT TTA AAC GCT | 48  |
| Met Lys Ala Ile Lys Ile Leu Phe Ile Met Thr Leu Ser Leu Asn Ala |     |
| 525 530 535                                                     |     |
| ATC AGC GTG AAT AGG GCG TTG TTT GAT TTA AAA GAT TCG CAA TTA AAA | 96  |
| Ile Ser Val Asn Arg Ala Leu Phe Asp Leu Lys Asp Ser Gln Leu Lys |     |
| 540 545 550                                                     |     |
| GGG GAA TTA ACG CCA AAA ATA GTG AAT TTT GGG GGT TAT AAA AGC AGC | 144 |
| Gly Glu Leu Thr Pro Lys Ile Val Asn Phe Gly Gly Tyr Lys Ser Ser |     |
| 555 560 565 570                                                 |     |
| ACT GAA GAG TGG GGG GCT ACG GCT TTA AAC TAT ATC AAT GCG GCT AAT | 192 |
| Thr Glu Glu Trp Gly Ala Thr Ala Leu Asn Tyr Ile Asn Ala Ala Asn |     |
| 575 580 585                                                     |     |
| GGC GAT GCG AAA AAA TTC AGC ACT CTA GTG GAA AAA ATG CGT TTT AAC | 240 |
| Gly Asp Ala Lys Lys Phe Ser Thr Leu Val Glu Lys Met Arg Phe Asn |     |
| 590 595 600                                                     |     |
| TCC GGT ATA TTG GGG AAT TTA AGA GTG CAT GCA CGT TTG AGG CAA GCC | 288 |
| Ser Gly Ile Leu Gly Asn Leu Arg Val His Ala Arg Leu Arg Gln Ala |     |
| 605 610 615                                                     |     |
| CTA AAA TTG CAA AAG AAT TTG AAA TAT TGC CTT AAA ATC ATC GCT AGG | 336 |
| Leu Lys Leu Gln Lys Asn Leu Lys Tyr Cys Leu Lys Ile Ile Ala Arg |     |
| 620 625 630                                                     |     |
| GAT TCT TTT TAT AGC TAC CGC ACC GGT ATT TAT ATC CCC TTA GGC ATT | 384 |
| Asp Ser Phe Tyr Ser Tyr Arg Thr Gly Ile Tyr Ile Pro Leu Gly Ile |     |
| 635 640 645 650                                                 |     |
| TCT TTA AAA GAT CAA AAA ACG GCT CAA AAA ATG CTC GCT GAT TTG AGC | 432 |
| Ser Leu Lys Asp Gln Lys Thr Ala Gln Lys Met Leu Ala Asp Leu Ser |     |
| 655 660 665                                                     |     |
| ATG GTA GGG GCG TAT CTT AAA AAA CAA CAA GAG AAT GAA AAG GCT CAA | 480 |
| Al Val Gly Ala Tyr Leu Lys Lys Gln Gln Glu Asn Glu Lys Ala Gln  |     |
| 670 675 680                                                     |     |
| AGC CCT TAT TAC AGA AAC AAC AAC TAT TAC AAC TCT TAC TAT AGC CCT | 528 |
| Ser Pro Tyr Tyr Arg Asn Asn Asn Tyr Tyr Asn Ser Tyr Tyr Ser Pro |     |
| 685 690 695                                                     |     |
| TAT TAC GGA ATG TAT GGT ATG TAT GGC ATG GGC ATG TAT GGA ATG TAT | 576 |
| Tyr Tyr Gly Met Tyr Gly Met Tyr Gly Met Gly Met Tyr Gly Met Tyr |     |
| 700 705 710                                                     |     |
| GGC ATG GGC ATG TAT GAT TTT TAT GAC TTT TAT GAT GGC ATG TAT GGA | 624 |
| Gly Met Gly Met Tyr Asp Phe Tyr Asp Phe Tyr Asp Gly Met Tyr Gly |     |
| 715 720 725 730                                                 |     |
| TTC TAC CCT AAC ATG TTT TTC ATG ATG CAA GTT CAA GAT TAC TTG ATG | 672 |
| Phe Tyr Pro Asn Met Phe Phe Met Met Gln Val Gln Asp Tyr Leu Met |     |
| 735 740 745                                                     |     |

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |      |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| TTA | GAA | AAT | TAC | ATG | TAT | GCG | CTC | GAT | CAA | GAA | GAG | ATT | TTA | GAT | CAT | 720  |
| Leu | Glu | Asn | Tyr | Met | Tyr | Ala | Leu | Asp | Gln | Glu | Glu | Ile | Leu | Asp | His |      |
|     |     |     | 750 |     |     |     |     | 755 |     |     |     |     | 760 |     |     |      |
| GAC | GCT | TCT | ACT | GAC | CAA | CTT | GAT | ACG | CCT | ACT | GAT | GAT | GAC | AAA | GAC | 768  |
| Asp | Ala | Ser | Thr | Asp | Gln | Leu | Asp | Thr | Pro | Thr | Asp | Asp | Asp | Lys | Asp |      |
|     |     | 765 |     |     |     |     | 770 |     |     |     |     | 775 |     |     |     |      |
| GAT | AAA | GAC | GAT | AAA | TCC | TTA | CAG | CAG | GCA | AAT | CTT | ATG | AAC | TTT | TAT | 816  |
| Asp | Lys | Asp | Asp | Lys | Ser | Leu | Gln | Gln | Ala | Asn | Leu | Met | Asn | Phe | Tyr |      |
|     | 780 |     |     |     |     | 785 |     |     |     |     | 790 |     |     |     |     |      |
| CGT | GAT | CCC | AAA | TTC | AGC | AAA | GGC | ATT | CAA | ACC | AAC | CGC | TTG | AAT | AGC | 864  |
| Arg | Asp | Pro | Lys | Phe | Ser | Lys | Gly | Ile | Gln | Thr | Asn | Arg | Leu | Asn | Ser |      |
|     | 795 |     |     |     | 800 |     |     |     |     | 805 |     |     |     |     | 810 |      |
| GCT | TTA | GTC | AAT | TTA | GAC | AAC | AGT | CGC | ATG | CTC | AAA | GAC | AAT | TCG | CTT | 912  |
| Ala | Leu | Val | Asn | Leu | Asp | Asn | Ser | Arg | Met | Leu | Lys | Asp | Asn | Ser | Leu |      |
|     |     |     | 815 |     |     |     |     |     | 820 |     |     |     |     | 825 |     |      |
| TTC | CAC | ACT | AAA | GCC | ATG | CCC | ACT | AAA | AGC | GTG | GAT | GCG | ATA | ACT | TCT | 960  |
| Phe | His | Thr | Lys | Ala | Met | Pro | Thr | Lys | Ser | Val | Asp | Ala | Ile | Thr | Ser |      |
|     |     |     | 830 |     |     |     |     | 835 |     |     |     |     | 840 |     |     |      |
| CAA | GCC | AAA | GAG | CTT | AAC | CAT | TTA | GTG | GGG | CAA | ATC | AAA | GAA | ATG | AAG | 1008 |
| Gln | Ala | Lys | Glu | Leu | Asn | His | Leu | Val | Gly | Gln | Ile | Lys | Glu | Met | Lys |      |
|     |     | 845 |     |     |     |     | 850 |     |     |     |     | 855 |     |     |     |      |
| CAA | GAC | GGG | GCG | AGT | CCT | AGT | AAG | ATT | GAT | TCA | GTT | GTC | AAT | AAA | GCT | 1056 |
| Gln | Asp | Gly | Ala | Ser | Pro | Ser | Lys | Ile | Asp | Ser | Val | Val | Asn | Lys | Ala |      |
|     | 860 |     |     |     |     | 865 |     |     |     |     | 870 |     |     |     |     |      |
| ATG | GAA | GTG | AGG | GAC | AAG | CTA | GAC | AAT | AAT | CTC | AAC | CAA | CTA | GAC | AAT | 1104 |
| Met | Glu | Val | Arg | Asp | Lys | Leu | Asp | Asn | Asn | Leu | Asn | Gln | Leu | Asp | Asn |      |
|     | 875 |     |     |     | 880 |     |     |     |     | 885 |     |     |     |     | 890 |      |
| GAC | TTA | AAA | GAT | CAA | AAA | GGG | CTT | TCA | AGC | GAG | CAA | CAA | GCT | CAA | GTG | 1152 |
| Asp | Leu | Lys | Asp | Gln | Lys | Gly | Leu | Ser | Ser | Glu | Gln | Gln | Ala | Gln | Val |      |
|     |     |     | 895 |     |     |     |     |     | 900 |     |     |     |     | 905 |     |      |
| GAT | AAA | GCC | CTA | GAC | AGC | GTG | CAA | CAA | TTA | AGC | CAT | AGC | AGC | GAT | GTG | 1200 |
| Asp | Lys | Ala | Leu | Asp | Ser | Val | Gln | Gln | Leu | Ser | His | Ser | Ser | Asp | Val |      |
|     |     | 910 |     |     |     |     |     | 915 |     |     |     |     | 920 |     |     |      |
| G   | GGG | AAT | TAT | TTA | GAC | GGG | AGT | TTG | AAA | ATT | GAT | GGC | GAT | GAT | AGA | 1248 |
| 1   | Gly | Asn | Tyr | Leu | Asp | Gly | Ser | Leu | Lys | Ile | Asp | Gly | Asp | Asp | Arg |      |
|     |     | 925 |     |     |     |     | 930 |     |     |     |     | 935 |     |     |     |      |
| GAT | GAT | TTG | AAT | GAT | GCG | ATG | AAT | AAC | CCT | ATG | CAA | CAA | CCC | GTG | CAA | 1296 |
| Asp | Asp | Leu | Asn | Asp | Ala | Met | Asn | Asn | Pro | Met | Gln | Gln | Pro | Val | Gln |      |
|     | 940 |     |     |     |     | 945 |     |     |     |     | 950 |     |     |     |     |      |
| CAA | ACG | CCT | ACT | AGC | AAC | ATG | GCC | GAC | ACC | CAT | GCA | AAT | GAC | AGC | AAG | 1344 |
| Gln | Thr | Pro | Thr | Ser | Asn | Met | Ala | Asp | Thr | His | Ala | Asn | Asp | Ser | Lys |      |
|     | 955 |     |     |     | 960 |     |     |     |     | 965 |     |     |     |     | 970 |      |
| GAT | CAA | GGG | AGT | AAC | GCG | CTC | ATA | AAC | CCT | AAC | AGC | GCC | ACT | AAC | GCC | 1392 |
| Asp | Gln | Gly | Ser | Asn | Ala | Leu | Ile | Asn | Pro | Asn | Ser | Ala | Thr | Asn | Ala |      |
|     |     |     | 975 |     |     |     |     |     | 980 |     |     |     |     | 985 |     |      |
| GAC | GAC | ACT | CAC | ACT | GAC | GAT | ACT | CAC | ACT | GAC | ACT | AAC | ACC | ACA | AAC | 1440 |
| Asp | Asp | Thr | His | Thr | Asp | Asp | Thr | His | Thr | Asp | Thr | Asn | Thr | Thr | Asn |      |

| 990     |     |     |     |     |     |     |     |     |     | 995  |     |     |     |     |     |  |  |  |  | 1000 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |
|---------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|-----|-----|--|--|--|--|------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|------|
| GAT     | GCT | AGC | ACC | ACT | GAC | ACC | CCC | ACT | GAC | GAT  | AAA | GAT | GCT | AGC | GGC |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 1488 |
| Asp     | Ala | Ser | Thr | Thr | Asp | Thr | Pro | Thr | Asp | Asp  | Lys | Asp | Ala | Ser | Gly |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |
| 1005    |     |     |     |     |     |     |     |     |     | 1010 |     |     |     |     |     |  |  |  |  | 1015 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |
| TTG     | AAC | AAT | ACC | GGC | GAT | ATG | AAT | AAC | ACG | GAT  | ACC | GGC | AAC | ACG | GAC |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 1536 |
| Leu     | Asn | Asn | Thr | Gly | Asp | Met | Asn | Asn | Thr | Asp  | Thr | Gly | Asn | Thr | Asp |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |
| 1020    |     |     |     |     |     |     |     |     |     | 1025 |     |     |     |     |     |  |  |  |  | 1030 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |
| ACC     | GGC | AAT | ACG | GAT | ACC | GGT | AAC | ACT | GAT | GAT  | ATG | AGC | AAC | ATG | AAC |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 1584 |
| Thr     | Gly | Asn | Thr | Asp | Thr | Gly | Asn | Thr | Asp | Asp  | Met | Ser | Asn | Met | Asn |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |
| 1035    |     |     |     |     |     |     |     |     |     | 1040 |     |     |     |     |     |  |  |  |  | 1045 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |
| AAC     | GGC | AAC | GAT | GAT | ACG | GGT | AAC | GCT | AAT | GAC  | GAC | ATG | AGC | AAC | GGC |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 1632 |
| Asn     | Gly | Asn | Asp | Asp | Thr | Gly | Asn | Ala | Asn | Asp  | Asp | Met | Ser | Asn | Gly |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |
| 1055    |     |     |     |     |     |     |     |     |     | 1060 |     |     |     |     |     |  |  |  |  | 1065 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |
| AAC     | GAC | ATG | GGC | GAT | GAT | TTG | AAC | AAC | GCG | AAC  | GAT | ATG | AAC | GAC | GAC |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 1680 |
| Asn     | Asp | Met | Gly | Asp | Asp | Leu | Asn | Asn | Ala | Asn  | Asp | Met | Asn | Asp | Asp |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |
| 1070    |     |     |     |     |     |     |     |     |     | 1075 |     |     |     |     |     |  |  |  |  | 1080 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |
| TTG     | GGT | AAT | GGC | AAC | GAT | GAC | ATG | GGC | GAT | ATG  | GGG | GAT | ATG | AAC | GAC |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 1728 |
| Met     | Gly | Asn | Gly | Asn | Asp | Asp | Met | Gly | Asp | Met  | Gly | Asp | Met | Asn | Asp |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |
| 1085    |     |     |     |     |     |     |     |     |     | 1090 |     |     |     |     |     |  |  |  |  | 1095 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |
| GAT     | ATG | GGT | GGC | GAT | ATG | GGA | GAC | ATG | GGG | GAT  | ATG | GGC | GAT | ATG | GGG |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 1776 |
| Asp     | Met | Gly | Gly | Asp | Met | Gly | Asp | Met | Gly | Asp  | Met | Gly | Asp | Met | Gly |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |
| 1100    |     |     |     |     |     |     |     |     |     | 1105 |     |     |     |     |     |  |  |  |  | 1110 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |
| AAT TGA |     |     |     |     |     |     |     |     |     |      |     |     |     |     |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |
| Asn *   |     |     |     |     |     |     |     |     |     |      |     |     |     |     |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |
| 1115    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |      |     |     |     |     |     |  |  |  |  |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 114:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) LÄNGE: 594 Aminosäuren

(B) ART: Aminosäure

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 114:

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |  |  |  |  |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|--|--|--|
| Met | Lys | Ala | Ile | Lys | Ile | Leu | Phe | Ile | Met | Thr | Leu | Ser | Leu | Asn | Ala |  |  |  |  |
| 1   |     |     |     | 5   |     |     |     |     | 10  |     |     |     |     | 15  |     |  |  |  |  |
| Ile | Ser | Val | Asn | Arg | Ala | Leu | Phe | Asp | Leu | Lys | Asp | Ser | Gln | Leu | Lys |  |  |  |  |
|     |     |     | 20  |     |     |     |     | 25  |     |     |     |     | 30  |     |     |  |  |  |  |
| Gly | Glu | Leu | Thr | Pro | Lys | Ile | Val | Asn | Phe | Gly | Gly | Tyr | Lys | Ser | Ser |  |  |  |  |
|     |     | 35  |     |     |     |     | 40  |     |     |     |     | 45  |     |     |     |  |  |  |  |
| Thr | Glu | Glu | Trp | Gly | Ala | Thr | Ala | Leu | Asn | Tyr | Ile | Asn | Ala | Ala | Asn |  |  |  |  |
|     |     | 50  |     |     |     | 55  |     |     |     |     | 60  |     |     |     |     |  |  |  |  |
| Gly | Asp | Ala | Lys | Lys | Phe | Ser | Thr | Leu | Val | Glu | Lys | Met | Arg | Phe | Asn |  |  |  |  |
|     | 65  |     |     |     | 70  |     |     |     | 75  |     |     |     |     | 80  |     |  |  |  |  |
| Ser | Gly | Ile | Leu | Gly | Asn | Leu | Arg | Val | His | Ala | Arg | Leu | Arg | Gln | Ala |  |  |  |  |
|     |     |     | 85  |     |     |     | 90  |     |     |     |     |     |     | 95  |     |  |  |  |  |

Leu Lys Leu Gln Lys Asn Leu Lys Tyr Cys Leu Lys Ile Ile Ala Arg  
 100 105 110  
 Asp Ser Phe Tyr Ser Tyr Arg Thr Gly Ile Tyr Ile Pro Leu Gly Ile  
 115 120 125  
 Ser Leu Lys Asp Gln Lys Thr Ala Gln Lys Met Leu Ala Asp Leu Ser  
 130 135 140  
 Val Val Gly Ala Tyr Leu Lys Lys Gln Gln Glu Asn Glu Lys Ala Gln  
 145 150 155 160  
 Ser Pro Tyr Tyr Arg Asn Asn Asn Tyr Tyr Asn Ser Tyr Tyr Ser Pro  
 165 170 175  
 Tyr Tyr Gly Met Tyr Gly Met Tyr Gly Met Gly Met Tyr Gly Met Tyr  
 180 185 190  
 Gly Met Gly Met Tyr Asp Phe Tyr Asp Phe Tyr Asp Gly Met Tyr Gly  
 195 200 205  
 he Tyr Pro Asn Met Phe Phe Met Met Gln Val Gln Asp Tyr Leu Met  
 210 215 220  
 Leu Glu Asn Tyr Met Tyr Ala Leu Asp Gln Glu Glu Ile Leu Asp His  
 225 230 235 240  
 Asp Ala Ser Thr Asp Gln Leu Asp Thr Pro Thr Asp Asp Asp Lys Asp  
 245 250 255  
 Asp Lys Asp Asp Lys Ser Leu Gln Gln Ala Asn Leu Met Asn Phe Tyr  
 260 265 270  
 Arg Asp Pro Lys Phe Ser Lys Gly Ile Gln Thr Asn Arg Leu Asn Ser  
 275 280 285  
 Ala Leu Val Asn Leu Asp Asn Ser Arg Met Leu Lys Asp Asn Ser Leu  
 290 295 300  
 Phe His Thr Lys Ala Met Pro Thr Lys Ser Val Asp Ala Ile Thr Ser  
 305 310 315 320  
 Gln Ala Lys Glu Leu Asn His Leu Val Gly Gln Ile Lys Glu Met Lys  
 325 330 335  
 Gln Asp Gly Ala Ser Pro Ser Lys Ile Asp Ser Val Val Asn Lys Ala  
 340 345 350  
 Met Glu Val Arg Asp Lys Leu Asp Asn Asn Leu Asn Gln Leu Asp Asn  
 355 360 365  
 Asp Leu Lys Asp Gln Lys Gly Leu Ser Ser Glu Gln Gln Ala Gln Val  
 370 375 380  
 Asp Lys Ala Leu Asp Ser Val Gln Gln Leu Ser His Ser Ser Asp Val  
 385 390 395 400  
 Val Gly Asn Tyr Leu Asp Gly Ser Leu Lys Ile Asp Gly Asp Asp Arg  
 405 410 415  
 Asp Asp Leu Asn Asp Ala Met Asn Asn Pro Met Gln Gln Pro Val Gln  
 420 425 430



Gln Thr Pro Thr Ser Asn Met Ala Asp Thr His Ala Asn Asp Ser Lys  
 435 440 445  
 Asp Gln Gly Ser Asn Ala Leu Ile Asn Pro Asn Ser Ala Thr Asn Ala  
 450 455 460  
 Asp Asp Thr His Thr Asp Asp Thr His Thr Asp Thr Asn Thr Thr Asn  
 465 470 475 480  
 Asp Ala Ser Thr Thr Asp Thr Pro Thr Asp Asp Lys Asp Ala Ser Gly  
 485 490 495  
 Leu Asn Asn Thr Gly Asp Met Asn Asn Thr Asp Thr Gly Asn Thr Asp  
 500 505 510  
 Thr Gly Asn Thr Asp Thr Gly Asn Thr Asp Asp Met Ser Asn Met Asn  
 515 520 525  
 Asn Gly Asn Asp Asp Thr Gly Asn Ala Asn Asp Asp Met Ser Asn Gly  
 530 535 540  
 sn Asp Met Gly Asp Asp Leu Asn Asn Ala Asn Asp Met Asn Asp Asp  
 45 550 555 560  
 Met Gly Asn Gly Asn Asp Asp Met Gly Asp Met Gly Asp Met Asn Asp  
 565 570 575  
 Asp Met Gly Gly Asp Met Gly Asp Met Gly Asp Met Gly Asp Met Gly  
 580 585 590

Asn \*

